(Aus der med. Klinik des Herrn Geh. Rat Gerhardt)

Kritische und klinische Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 14. März 1891

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Georg Badt

aus Loebau i. Wpr.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Paul Lehmann.
„ Dd. med. Georg Warmburg.
„ Dd. „ Alfred Guthmann.

BERLIN.

Druck von Emil Streisand, Seydelstrasse 29.

1891

Seinen teuren Eltern

in Dankbarkeit und Liebe

gewidmet

vom

Verfasser.

I. Ueber die Gesamtstickstoff- und die Harnstoffausscheidung bei acuter Phosphorvergiftung.

a) Kritische Litteraturübersicht.

Die ersten sicheren Angaben über den Ablauf der Eiweisszersetzung im Organismus bei acuter Phosphorvergiftung sind in einer vielfach citirten Arbeit Storch's enthalten. Storch stellte seine Untersuchungen unter Leitung Panum's an. Seine Arbeit,[1]) in dänischer Sprache abgefasst, war in Deutschland lange Zeit hindurch nur aus kurzen Referaten gekannt, bis im Jahre 1877 F. A. Falck eine Uebersetzung der wichtigsten Abschnitte dieser Abhandlung einer eigenen[2]) einverleibte.

Den Untersuchungen Storch's ist nicht nur für die Lehre von der Phosphorvergiftung, sondern auch für die Geschichte der experimentell-pharmakologischen Forschung eine grosse Bedeutung beizumessen. Bei seinen Voruntersuchungen gelangte Storch alsbald zu der Ueberzeugung, dass ein genauer Versuch die ziemlich schwierige Bestimmung der Menge und der Beschaffenheit des von den Versuchstieren täglich aufgenommenen Futters erfordere, weil andernfalls nicht erkannt werden könne, ob Aenderungen in der Stickstoffausscheidung die Folge einer veränderten Zufuhr oder die Folge der Gift-

---

[1]) Storch, O. Den acute Phosphorvergiftning i toxikologisk klinisk og forensisk Henseede Kjobenhavn 1865.

[2]) Falck. F. A. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakol. VII S. 570. Der inanitielle Stoffwechsel u. s. Bedeutung f. Pharmakologie u. Toxikologie.

wirkung seien. Daher benutzte er die Besonderheiten des Stoffwechsels hungernder Tiere zur Grundlage für seine Versuche. Nach den Beobachtungen von Bidder und Schmidt, von Voit und v. Pettenkofer treten hungernde Tiere in kurzer Frist in eine Periode ein, in welcher die tägliche Stickstoffausscheidung eine nahezu gleiche bleibt. Während dieser Zeit vergiftete Storch die Tiere mit Phosphor und sicherte sich auf diese Weise das Recht, Aenderungen in der Stickstoffausfuhr als Wirkung des Giftes zu deuten. Der Weg, den Storch damit betrat, hat sich in zahlreichen späteren Untersuchungen anderer Forscher als ein richtiger und erfolgreicher erwiesen.

Aus Storch's Versuchen erhellte sofort, dass der Vergiftung mit Phosphor sehr bald eine beträchtliche Steigerung des Eiweisszerfalles folgte; die Harnstoffmenge des Harns, bestimmt durch die Liebig'sche Harnstofftitrirmethode, stieg erheblich an und mit ihr diejenige der ausgeschiedenen Phosphorsäure.

In Versuch II schied das hungernde Tier (Hund) aus: vor der Vergiftung ca. 9,0 gr. $\dot{\dot{U}}$r; nach der Vergiftung 11,4—16,6—20,7—14,8 gr. $\dot{\dot{U}}$r in 24 Stunden, dann fiel die Menge wieder auf 9,0 gr. Als dasselbe Tier, welches am Leben blieb, später einem gleichen Versuche unterworfen wurde, schied es aus: vor der Vergiftung 4,7—9,5 gr., nach der Vergiftung 12,7—21,1 gr. $\dot{\dot{U}}$r; vor dem Tode sank die Menge wieder auf 9,1 gr. $\dot{\dot{U}}$r.

Im Versuch III waren die Resultate folgende: vor der Vergiftung 3,8—4,0 gr., nach der Vergiftung 5,1—4,4—6,5—7,6—8,0—4,0 gr. $\dot{\dot{U}}$r.

In einem IV. Versuche suchte Storch festzustellen, ob die Darreichung von Futter imstande sei, den Organismus während der Vergiftung vor dem vermehrten Verbrauch zu schützen. Es erwies sich das als unmöglich, denn es wurde einen Tag nach der Phosphordarreichung bei einer Mahlzeit von 307 gr. Leber 4,2 gr. $\dot{\dot{U}}$r mehr

ausgeschieden, als vorher bei der Fütterung mit 500 gr. Leber.

Die Untersuchungen Störch's hatten somit die Vermehrung des Eiweisszerfalles bei der experimentellen Phosphorvergiftung des Hundes deutlich erwiesen. —

Ganz neue Gesichtspunkte brachte eine berühmt gewordene Arbeit[3]) von Schultzen und Riess aus der Frerichs'schen Klinik. Diese Autoren fanden bei sehr schweren Vergiftungsfällen (am Menschen), dass, sobald im Anschlusse an die Vergiftung stärkere Allgemeinerscheinungen (Icterus, Leberschwellung, Schwäche der Herzaction) auftreten, relativ beträchtlich auch der Harnstoffgehalt des Urins sinkt, in den letzten Tagen des Lebens auf ein Minimum, und dass an die Stelle des Harnstoffs andere stickstoffhaltige Materien treten: „ungewöhnlich reichliche Mengen von teils in Alkohol unlöslichen peptonähnlichen organischen Massen, teils in Alkohol löslichen extractiven Materien."

Als weitere qualitative Aenderungen fanden sie eine mehr oder minder beträchtliche Menge von Fleischmilchsäure und einmal, in einem schweren, aber schliesslich doch noch in Heilung übergegangenen Fall, eine „neue aromatische stickstoffhaltige Säure", die wahrscheinlich mit der von Schultzen bei acuter gelber Leberatrophie zuerst aufgefundenen Oxymandelsäure identisch ist. Dagegen fanden Schultzen und Riess niemals im Harn Leucin u. Tyrosin, wie vorher Wyss[4]) u. Ossikowsky[5]). Der Mangel dieser beiden Körper bei der acuten Phosphorvergiftung, das reichliche Auftreten derselben bei der acuten gelben Leberatrophie benutzten diese beiden

---

[3]) Charitéannalen XV, S. 1. Ueber acute Phosphorvergiftung und acute gelbe Leberatrophie.

[4]) O. Wyss: Schweizer. Zeitschrift f. Heilkunde 1864, Band III, S. 321. Ueber das Vorkommen von Leucin nnd Tyrosin bei Phosphorvergiftung.

[5]) Ossikowski: Wiener med. Presse 1872, No. 5 und ff. Ueber Phosphorvergiftung und acute gelbe Leberatrophie.

Forscher, um die gänzliche Verschiedenheit der beiden Krankheitsprozesse darzuthun. Wir gehen hier auf die alte Streitfrage über die Identität oder Nichtidentität der beiden Prozesse nicht ein; was das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn bei acuter Phosphorvergiftung betrifft, so wird demselben weiter unten gebührende Besprechung gewidmet werden. Wichtig war es, dass Schultzen und Riess überhaupt auf schwere qualitative Aenderungen der Eiweisszersetzung hingewiesen hatten, erkennbar an dem Auftreten reichlicher Mengen peptonähnlicher Körper, ferner der Fleischmilchsäure und der erheblichen Verminderung des Stoffwechselendproduktes, des Harnstoffes im Harn. Daraus schlossen sie auf eine unvollkommene Verbrennung der Stickstoff-haltigen wie auch der Stickstoff-freien Substanzen unter dem Einflusse des Giftes. Das entgegengesetzt lautende Ergebnis Storch's, dass die Harnstoffausscheidung vermehrt sei, führten Schultzen und Riess darauf zurück, dass Storch mit der Liebig'schen Harnstofftitrirmethode arbeitete. Salpetersaures Quecksilber aber fälle nicht allein den Harnstoff sondern auch die Gesammtheit der anderen, weniger oxydirten Stickstoff- haltigen Körper (Peptone, Extractivstoffe). Storch hatte also nicht, wie er annahm, den Harnstoff, sondern den Gesamtstickstoffgehalt bestimmt.

Hatte Storch somit den qualitativen Aenderungen nicht ganz Rechnung getragen, so versäumten Schultzen und Riess die quantitativen Verhältnisse zu berücksichtigen. Denn, welche Werte die Gesamtstickstoffausscheidung erreicht, wie gross demnach der Eisweisszerfall sich unter dem Einflusse des Giftes gestaltet, haben Schultzen und Riess nicht angegeben. Man erhält zwar im allgemeinen den Eindruck, als ob sie im Gegensatz zu Storch eine Verminderung des Eiweisszerfalles für wahrscheinlich halten, doch nirgends findet sich eine bestimmte Aeusserung darüber.

Ihren Beobachtungen am Menschen schlossen Schultzen und Riess Untersuchungen am Hunde an. Hier waren die Resultate weit andere. Selbst in den schwersten Vergiftungsfällen traten keine peptonähnlichen Körper auf, die Zerlegung und .Oxydation des Körpereiweisses zu Harnstoff blieb gewahrt; dagegen konnte einige Male Milchsäure nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der Schultzen u. Riess'schen Arbeit waren im ganzen also folgende:

I. Beim Menschen:
   a) schwere Fälle: sehr wenig bis kein Harnstoff; viel in Alkohol unlösliche peptonähnliche Massen und in Alkohol lösliche Stickstoff- haltige Extractivstoffe; viel Fleischmilchsäure.
   b) leichtere Fälle: reichlich Harnstoff; keine oder fast keine der genannten abnormen Bestandteile.

II. Beim Hunde: schwere Fälle:
   reichlich Harnstoff; manchmal Fleischmilchsäure; keine abnormen Stickstoff- haltigen Produkte.

Die Untersuchungen von Schultzen und Riess sind, wie wir sehen werden, später zum Teil bestätigt worden, in einer Beziehung aber nehmen sie eine Sonderstellung ein. Peptonähnliche Substanzen, in grösserer Menge, sind von keinem anderen Forscher seither trotz eifriger Nachforschungen wieder gefunden worden. Sollte die Vervollkommung der Hilfsmittel nicht gerade eine genauere Analyse ermöglichen? Hier und dort hat man wohl bei Phosphorvergiftung Pepton in kleinen Mengen nachgewiesen — so konnten auch wir Spuren im Harn feststellen — und Miura[6]) stellte Pepton aus Leber, Herz und Nieren eines mit Phospor vergifteten Hundes dar (also gerade bei Tieren, wo Schultzen und Riess es im Harn vermissten); aber dass Mengen von Pepton in den Harn übertreten, welehe für die Gesamtstickstoffausscheidung irgend einen nennenswerten Factor ab-

[6]) Virchow's Archiv CI. S. 316. Ueber pathol. Peptongehalt der Organe.

geben, ist von Niemand sonst beobachtet worden. Dieser Mitteilung kann man also solange keine Bedeutung zumessen, als neue Nachprüfungen dieselbe nicht geklärt haben.

Die Arbeiten von Storch einerseits; von Schultzen und Riess andererseits enthalten die wichtigsten Gesichtspunkte, von denen aus in den späteren Jahren der Stoffwechsel der mit Phosphor vergifteten Tiere, hier und da auch Menschen, untersucht wurde.

Die Fragen, welchen sich die Forschung zuwandte, sind folgende:

1. Ist der Eiweiszerfall, wie Storch behauptet, vermehrt, oder ist er, wie Schultzen und Riess andeuten, herabgesetzt oder unverändert?

2. Schreitet die Spaltung der Stickstoff-haltigen Körper bis zu dem normalen Endprodukte - Harnstoff fort oder bleibt sie auf halbem Wege stehen, sodass jetzt Körper dem Eiweiss näher stehend als dem Harnstoff zur Ausscheidung gelangen (Schultzen und Riess)?

3. Ist Leucin und Tyrosin überhaupt im Harn vorhanden?

4. Welche Bedeutung hat die Verfettung der Organe bei Phosphorvergiftung?

Wir wenden uns zunächst den Versuchen über die Grösse der Eiweisszersetzung zu, welche in nicht geringer Anzahl an Tieren angestellt worden sind; spärlich sind dagegen die Mitteilungen über Beobachtungen beim Menschen.

Einen schönen und wichtigen Stoffwechselversuch am Hunde berichtet zunächst J. Bauer.[7]) Dieser folgte der Versuchsanordnung Storch's im wesentlichen, bestimmte aber unter Berücksichtigung der Entdeckungen von Schultzen und Riess, den Stickstoff im Harn, und zwar auf doppelte Weise: 1) mit der Liebig'schen

[7]) Zeitschr. f. Biologie Band VII, S. 63. Der Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung.

Methode. 2) durch Verbrennung mit Natronkalk. Beide Methoden ergaben sehr genau übereinstimmde Werte; das diente zum Beweise, dass für den besonderen Fall der Phosphorvergiftung die Liebig'sche Stickstofftitrirung genaue Resultate liefert, dass also auch nach dieser Seite hin den Versuchen Storch's volle Zuverlässigkeit eigen sei.

Das Versuchstier schied vom 5.—12. Hungertage durchschnittlich 7,85 gr. N. aus, nach der Vergiftung (13.—19. Hungertag) durchschnittlich 13,8 gr. N. pro die, mit einem Höchstwert von 23,9 gr. am Tage vor dem Tode. Das Tier hatte also in der Phosphorperiode erheblich mehr Körpereiweiss zersetzt, als es hungernde, nicht vergiftete Tiere zu thun pflegen.

Die nächste Arbeit über diesen Gegenstand von F. A. Falck (l. c.) brachte eine scharfe und — wie der Autor beanspruchte — vernichtende Kritik der Versuche O. Storch's und J. Bauer's. Falck erinnert, sich im wesentlichen an Voit's Darlegungen anlehnend, daran, dass bei fortgesetztem Hungern eine Zeit eintrete, zu der von selbst (auch ohne Vergiftung) die tägliche Stickstoffausscheidung höhere Werte annehme. Wann diese Steigerung eintritt — der Zeitpunkt entspricht dem Augenblick, in welchem das im Körper aufgespeicherte Fett verbraucht ist, und der Organismus zur Bestreitung seines Betriebes nunmehr nur auf Spaltung und Verbrennung seines Körpereiweisses angewiesen wird — und ob sie eintritt, könne man nicht sicher vorherwissen, da es im wesentlichen von dem Alter der Tiere und von dem schwer abschätzbaren Ernährungszustande abhänge, mit welchem sie in die Carenz eintreten. Man könne nicht wissen, führt Falck aus, ob eine Harnstoffsteigerung, die man während der Inanition erhält, Folge der Vergiftung oder Folge des Eintrittes in diese Periode natürlicher Steigerung des Eiweisszerfalles sei; alle diese toxikologischen Versuche am hungernden Tiere wären nur dann beweisend, wenn

es in der That für den hungernden Hund eine constante inanitielle Harnstoffausscheidung gäbe.

Man kann der Kritik, die Falck übte, eine gewisse Berechtigung nicht absprechen – insofern sie zur Vorsicht in der Beurteilung toxikologischer Experimente mahnt. Doch schoss Falck seine kritischen Pfeile weit über das Ziel hinaus. Indem er die Auslegung Storch's und Bauer's, dass die Steigerung des Eiweisszerfalls Folge der Vergiftung sei, ablehnte und ihre Versuche als völlig beweisunkräftig hinstellte, verschloss er sich der Einsicht, wie es zum mindesten höchst unwahrscheinlich sein musste, dass sowohl bei Storch wie bei Bauer dieselben Zufälligkeiten eine Rolle gespielt und das Resultat gefälscht hätten, dass bei Storch und bei Bauer die Darreichung des Phosphors mit dem Beginn einer natürlichen, den Fettschwund verratenden Steigerung des Eiweisszerfalls zufällig zusammengetroffen wäre.

Unverständlich ist es aber, wie der eben so scharfe, ja allzu scharfe Kritiker dann selbst eine eigene, neue Methode anwendet, die zu gänzlich fehlerhaften Ergebnissen führen musste. Dem gerügten Uebelstande bei Versuchen in der protrahirten Inanition will nämlich Falck dadurch abhelfen, dass er Giftmengen applicirt, die den Tod des Tieres in spätestens 24 Stunden bewirken. „Aus dem Erfolge solcher acut lethaler Dosen würde man dann einen Schluss auf den Stoffumsatz unter dem Einfluss minder stark wirkender Dosen zu ziehen berechtigt sein."

Falck liess den Versuchshund nach vorangegangener, reichlicher Kost hungern und bestimmte dann während des ersten Carenztages stündlich die Stickstoffausscheidung, den Gewichts- und den Wasserverlust. Dasselbe Tier wurde, nachdem auf diese Weise die persönliche Gleichung seines Inanitionsstoffwechsels am I. Hungertage festgestellt war, zunächst wieder unter normale Bedingungen gesetzt, dann mit grosser Phosphordosis vergiftet (0,1 gr. in 10,0 Mandelöl, subcutan); die Untersuchungen wurden

ebenso wie beim Vorversuche stündlich ausgeführt. Es stellte sich heraus, dass am I. Carenztage, nach vorübergehender Steigerung, die Stickstoffausscheidung rasch gegen die Norm herabsinkt. Der Gesamtstickstoffverlust zusammen mit dem Wasserverlust war bei dem Phosphortiere ansehnlich höher als bei dem gesunden. Falck selbst schreibt: „Die wesentlichste Einwirkung des Phosphors auf den Stoffwechsel besteht demnach in einer bedeutenden Verminderung des Umsatzes der Proteïnsstoffe.“

Dieses Ergebniss steht also in schroffstem Gegensatze zu den Versuchen von Storch und von Bauer. Die Verschiedenheiten der Resultate erklären sich jedoch aus der Verschiedenheit der Grundlage, von welcher aus die Versuche angestellt wurden. Wie Falck dieselbe auffasste, war sie von vornherein unrichtig; denn nichts berechtigt zu der Annahme, dass eine schnell wirkende acute Vergiftung in zeitlich zusammengedrängter Form das getreue Abbild einer durch mehrere Tage sich hinziehenden Initoxication liefern würde. Für die im ersten Anlaufe tötende Vergiftung dürfte wohl das Wort von Binz[8]) gelten:

> „Wo man unverständigerweise mit zu starken Dosen des Giftes vorging, da bekam man von allem das Gegenteil und sagte nun: „Der Phosphor setzt die normalen Umwandlungen und die ihnen entsprechenden Ausscheidungen herab.“ Natürlich, wenn er infolge seiner Masse von vorn herein alles lahmt, so steht sehr bald die Maschine sogar ganz still mitsamt allen normalen Spaltungen und Oxydationen.“

J. Bauer selbst erwiderte[9]) bald auf diese Angriffe Falck's, und hielt unter kritischer Beleuchtung der früheren Versuche seine wie Storch's Behauptung aufrecht. Ueberdies stellte er einen neuen beweiskräftigen Versuch an, und zwar wieder unter Anwendung geringer

---

[8]) Binz, Vorlesungen über Pharmakologie 1886. S. 523.

[9]) Ztschr. f. Biologie. Band XIV S. 527. Ueber die Eiweisszersetzung bei Phosphorvergiftung.

Dosis des Giftes. Der Hund musste 9 Tage lang hungern, erhielt dann 13 Tage hindurch reichliche, gemischte Nahrung, worauf er abermals in Inanitionszustand gesetzt wurde, um am 4. Carenztage mit Phosphor vergiftet zu werden; der Tod erfolgte am 6. Tage nach der Vergiftung. Die Untersuchung ergab auch hier eine Steigerung der Stickstoffausscheidung in der Vergiftungsperiode, eine so beträchtlich höhere gegenüber derjenigen am entsprechenden Hungertage vor der Vergiftung, dass man für die unzweifelhafte Ursache dieser Vermehrung der Stickstoffausscheidung die Phosphorvergiftung anzusehen, zum mindesten dieser gegenüber die Einwirkung der Inanition mehr in den Hintergrund zu stellen hat. Am 1. Hungertage verlor das Tier 22,4 gr. $\dot{U}r$, am 2.—4. durchschnittlich 14,9 gr.; dann erfolgte die Vergiftung, und die Harnstoffausscheidung stieg bis zu einem Maximum von 42,8 gr. $\dot{U}r$ am 4. Tage der Vergiftung.

Weitere Versuche an Tieren über die Stickstoffausscheidung finden sich in einer Arbeit von Cazeneuve [10]) An einem in Hungerzustand versetzten Tiere wurde die ersten 3 Tage der Harn auf den Gehalt an Harnstoff und Gesamtstickstoff hin untersucht; sodann erhielt das Tier eine subcutane Phosphorölinjection (von 0,01 gr. P_2-Gehalt). Es zeigte sich in den darauf folgenden 3 Tagen eine ganz bedeutende Vermehrung des Harnstoffes sowohl (von 3,5 auf 7,5 durchschnittlich) als des Gesamtstickstoffs (von 2,52 auf 4,7 im Durchschnitt). In den nächsten 4 Tagen trat eine allmahliche Verminderung beider Substanzen selbst bis unter den Durschnitt der ersten Hungertage ein. Jetzt, am 11. Tage der Inanition, am 8. der Vergiftung, erhielt das Tier 200 gr. Milch zur Nahrung, und sofort war wieder eine Vermehrung beider Stoffe zu constatiren. Man fütterte nunmehr das Tier mit Fleisch und Suppe und liess es einen Monat lang ohne jegliche

---

[10]) Gazette méd. de Paris 1879. S. 667. De l'influence du phosphore sur l'excrétion urinaire.

Beobachtung, dann aber unterwarf man es wieder der absoluten Diät, bestimmte 3 Tage hindurch Harnstoff- und Gesamtstickstoffausscheidung, um ihm hierauf eine zweite Dosis Phosphor (0,015 in Oel) subcutan zu injiciren. Das an Kraften sehr herabgekommene Tier überlebte die Vergiftung nur einen Tag. An diesem konnte Cazeneuve jedoch eine ganz bedeutende Vermehrung der Harnstoff- (1,5 auf 4,0) und der Stickstoffauscheidung (0,09 auf 0,40) feststellen.

Besonderes Interesse erheischen die Angaben Cazeneuve's über das Verhaltnis des Gesamtstickstoffs zu dem als Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoff. Ersterer wurde mit Natronkalk, letzterer mit Bromlauge bestimmt. Cazeneuve fand, dass der Harnstoff im Verhältnis zum Gesamtstickstoff nicht vermindert sei. Es stimmt diese Angabe allerdings gut überein mit den Angaben von Schultzen und Riess über den ungestörten Ablauf der Harnstoff-Bildung und -Ausscheidung in leichteren, nicht tötlich endenden Fallen — kam ja doch auch Cazeneuve's Katze bei dem ersten Versuche mit dem Leben davon. Dennoch sind diese Versuche von Cazeneuve nicht unbedingt beweisend, denn die Bromlauge liefert freilich für Harnstoff unter Berücksichtigung bekannter Correcturen gute Resultate beim Menschenharn; es hätte aber besonderer Versuche bedurft, um zu beweisen, dass im Harn der mit Phosphor vergifteten Katze durch Bromlauge nur Harnstoff und nicht auch andere, zum Teil vielleicht unbekannte Körper des intermediären Eiweissstoffwechsels zerlegt werden. —

Ueber die Einwirkung des Phosphors auf den Eiweissumsatz bei Vögeln berichten Fränkel und Röhmann in einer vortrefflichen Arbeit[11]).

Die Untersuchungen richteten sich einmal auf die Gesamtstickstoffausscheidung, sodann auf den Anteil der Harnsäure an dem Stoffwechsel. Sie erwarteten, dass bei

[11]) Ztschr. f. physiol. Chemie, Band IV. 439: Phosphorvergiftung bei Hühnern.

Vögeln, welche bekanntlich den wesentlichsten Teil des Stickstoffs in Form von Harnsäure ausscheiden, unter dem Einflusse des Phosphors Vorstufen der Harnsäure auftreten könnten. Als solche sind vielleicht Leucin und Tyrosin zu betrachten, wenigstens hatte v. Knieriem[12]) den Nachweis geführt, dass Amidosauren bei Vögeln als Harnsäure ausgeschieden werden, während sie beim Säugetiere nach Schultzen und Nencki[13]) zu Harnstoff zersetzt werden.

Zunächst ergab sich, dass bei den 3 Versuchshühnern kein Leucin und Tyrosin in den Excrementen nach Phosphor auftrat.

Die Versuche gelangen besonders gut beim zweiten und dritten Versuchstiere. Die Hühner befanden sich zur Zeit der Vergiftung, nach Storch's Vorbilde, im Hungerzustande.

Huhn II schied in der Vorperiode 0,159 N pro die aus
in der Phosphorperiode 1,131 gr. N „ „
Huhn III schied in der Vorperiode 0,336 gr. N „ „
in der Phosphorperiode 1,008 gr. N „ „

Also fand eine enorme Steigerung des Eiweisszerfalles statt. Dagegen wurde die Vermutung, dass nach Phosphorvergiftung Vorstufen der Harnsaure, Körper intermediären Stoffwechsels, in den Excrementen in relativ gehäuften Mengen auftreten, nicht bestätigt; es wurde vielmehr in der Vorperiode 28,07 bezw. 34,4 % des N in Form von Ur geliefert, in der P_2periode 71,7 bezw. 66,9 %. Dies ist nur insofern eine Abweichung von der Norm, als einfach hungernde Vögel den grössten Teil des Stickstoffs nicht als Harnsäure, sondern als Harnstoff und Ammoniak verlieren.

---

[12]) Ztschr. f. Biologie, Bd, XIII: Ueb. d. Verhalten der im Säugetierkörper als Vorstufen des Harnstoffs erkannten Verbindungen im Organismus der Hühner.

[13]) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch, Bd. II, S. 566. Zeitschr. f. Biologie, Bd. VIII, S. 124. Die Vorstufen des Harnstoffs im tierischen Organismus.

Schliesslich sind über Tierversuche noch zwei kleinere Arbeiten zu erwähnen.

F. A. Falck[14]) stellte in genau derselben Weise wie früher einen neuen Versuch beim Hunde an, also abermals mit Zufuhr grosser, rasch tötender Giftmenge. Das Resultat stimmte darum auch mit seinen früheren Angaben überein. Es lässt sich kaum bezweifeln, dass bei dieser Art der Versuchsanordnung in der That der Phosphor rasch die Zellthätigkeit lahmt und damit den Eiweisszerfall zum Stillstand bringt. Ebensowenig wie seine früheren Versuche dürfen diese neuen auf die gewöhnliche Form der Phosphorvergiftung, mit spät eintretendem Tode, übertragen werden.

Engelien[15]) stellte Vergiftungsversuche mit Phosphor bei Hunden an, die aus mancherlei Gründen nicht zu entscheidenden Resultaten führten, sodass er selbst dieselben als nicht gelungen bezeichnet. Immerhin verdient die Fragestellung Engelien's, ob Ammoniak im Harn phosphorvergifteter Tiere in grosser Menge auftrete, Beachtung; ich werde daher an einer anderen Stelle auf dieselbe zurückkommen. Schlüsse auf den Ablauf der Eiweisszersetzung lassen sich aber aus der Arbeit nicht ziehen. —

Weit mehr Interresse als diese Tierversuche beanspruchen natürlich die Stoffwechseluntersuchungen am Menschen, da man längst gelernt hat, dass die Verhältnisse des Stoffwechsels beim Tiere nicht ohne weiteres auf diejenigen beim Menschen übertragen werden dürfen. Leider sind die Mitteilungen über den Stoffwechsel beim Menschen unter dem Einflusse des Phosphors aber seit der grundlegenden Arbeit von Schultzen und Riess sehr spärlich geblieben.

Zuerst berichtete A. Fränkel[16]) über einen Fall

[14]) Mittheil. f. d. Verein Schleswig-Holst. Aerzte 1883. S. 126 (kurzer Bericht).

[15]) Engelien, Dissert. Kgsbg. 1888.

[16]) Berl. Klin. Wochenschr. 1878. S. 265. Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Phosphorvergiftung.

von Phosphorvergiftung eines 25 jährigen Goldarbeiters. Im Harn mikroskopisch gefundene Kugeldrusen veranlassten den Autor, denselben einer genauen chemischen Analyse zu unterwerfen. Er that dies nach folgenden Gesichtspunkten:

a) Feststellung der Natur der im abgedampften Harn beobachteten zweifelhaften Krystalldrusen.

b) Ermittlung der Menge derselben und ihres Verhältnisses zu dem im Harn ausgeschiedenen Harnstoff auf dem Wege einer möglichst genauen quantitativen analytischen Methode.

c) Bestimmung des von dem Patienten ausgeschiedenen Gesamtstickstoffs.

Ueber den ersten Punkt werde ich später im Zusammenhange abhandeln. An dieser Stelle beschäftigt uns die Ausscheidung des Harnstoffs und des Gesamtstickstoffs.

Der Kranke befand sich seit der Vergiftung im Zustande protrahirter Inanition. Am 9. Krankheitstage wurde der gesamte Urin aufgefangen 1187 Ccm, sp. Gew. 1029. Derselbe enthielt Tyrosin, aber nicht die von Schultzen und Riess als peptonähnlich bezeichneten Körper; auch Milchsäure war nicht nachzuweisen. Die Untersuchung auf Leucin ergab ein zweifelhaftes Resultat. In dem 24 stündigen Urin war N (Methode mit Na_2Ca) = 23,76gr., in Form von $\overset{+}{U}r$ (Methode Bunsen) = 10,42; also waren 13,34 gr. N in anderer Form als $\overset{+}{U}r$ ausgeschieden.

Danach schien also die Angabe von Schultzen und Riess im wesentlichen auch für diesen Fall bestätigt zu sein. Zwar nicht gänzlich war der $\overset{+}{U}r$ verschwunden, aber doch gegenüber andersartigen N-haltigen Körpern erheblich zurückgetreten. Dass ein Teil dieser Körper Tyrosin war, liess sich direct nachweisen. Wenn aber Fränkel aus den grossen N-zahlen einerseits, den verhältnissmässig kleinen $\overset{+}{U}r$-zahlen andererseits weiter schliesst, dass die N-differenz ausschliesslich oder vorwiegend durch

Amidosäuren gedeckt sei, so ist das nicht gerechtfertigt. Denn einmal ist die Menge der Harnsäure nicht bestimmt; grosse Werte dürfte dieselbe allerdings nicht erreicht haben. Viel schwerer fällt aber ins Gewicht, dass der Ammoniakgehalt des Harns nicht bestimmt worden ist. Allerdings war man zur Zeit dieser Untersuchungen noch nicht darauf aufmerksam geworden, dass unter gewissen Bedingungen beim Menschen ebenso wie beim fleischfressenden Tiere ein grosser Teil des sonst zu Harnstoff verwandelten Stickstoffrestes der Eiweisskörper in Form von Ammoniak ausgeschieden wird. Dies ist bei allen Zuständen der Fall, bei denen im Organismus reichliche Säure vorhanden ist, sei es anorganische sei es organische. Die Phosphorvergiftung gehört zu diesen Krankheiten, denn infolge des starken Eiweisszerfalls werden Säuren frei und reissen Ammoniak an sich, den sie dadurch vor der Umwandlung in Harnstoff schützen. Diesen Punkt werden wir noch zu berühren haben. Einstweilen genüge es, darauf hinzuweisen, dass ein grosser Teil des mit Bunsen'scher Methode nicht bestimmbaren Stickstoffs nicht in Form intermediärer Stoffwechselprodukte, sondern in Form von Ammoniak im Harn anwesend gewesen sein kann.

v. Starck[17]) teilte interessante Untersuchungen über die Ausscheidung des Gesamtstickstoffs mit bei einem günstig verlaufenen Falle, der 14 Tage lang der Beobachtung unterlag. Die Stickstoffausscheidung an den ersten 4 Tagen betrug durchschnittlich 6,72 gr. pro die, am 5. Tage trat plötzlich eine bedeutende Vermehrung derselben ein. Zwar hatte Pat. 2 Tage zuvor etwas Nahrung zu sich genommen, die nach der Berechnung v. Starck's etwa 12,98 gr. N enthielten, doch konnte, wie Verfasser überzeugend erörtert, die Vermehrung nicht auf Rechnung dieser Nahrungsaufnahme gehen, da einesteils bereits zwei Tage danach vergangen waren (25.—28. Jan.), andern-

[17]) Deutsch. Arch. f. klin. Medizin XXXV, S. 488. Beiträge zur Pathologie der Phosphorvergiftung.

teils die genossene Stickstoffmenge (12,98 gr.) der durch den Harn ausgeschiedenen (20,05—18,35—16,24—11,451) weit nachstand, und überdies natürlich ein Teil des aufgenommenen Stickstoffs durch den Koth ausgeschieden war. Die Menge schwankte zwischen 20,05 gr. N am 5. und 9,248 gr N im Harn am 13. Krankheitstage. Die Gesamtstickstoffausfuhr übertraf also auch hier den Stickstoffverlust eines einfach hungernden Menschen beträchtlich. In diesem Falle war zugleich mit der vermehrten Stickstoffausscheidung Icterus geringen Grades aufgetreten, eine Lebervergrösserung dagegen war nicht vorhanden.

Riess[18]) berichtet über die Harnstoffausscheidung in 5 Fällen (Meth. Bunsen). Er fand sehr niedrige Werte, in 2 Fallen sogar nur Spuren von Harnstoff. Diese Resultate stimmen also überein mit seinen früheren, zusammen mit Schultzen ausgeführten Untersuchungen, sie differiren dagegen mit den Angaben A. Fränkel's insofern, als in dessen Fall der Harnstoff zwar auch vermindert war, aber bei weitem nicht in solchem Masse, wie Riess es gefunden haben will: Im übrigen können auch die Untersuchungen Riess', wie jene Fränkel's wegen der mangelnden Bestimmung des Ammoniak nicht als beweisend dafür angesehen werden, dass die Hauptmasse des Stickstoffs im Harn in Form von Amidosäuren oder von Peptonen zur Ausscheidung gelangte. Ausserdem finden sich bei Riess keine Angaben, aus welchem Stadium der Krankheit der untersuchte Urin stammte. Ueber das Verhalten der Gesamtstickstoffausscheidung finden sich nur wenige Zeilen. Er erkennt auf Grund der Tierversuche die Steigerung des Eiweisszerfalls an und berichtet dann über die Stickstoffbestimmung in 2 Fällen am Menschen, in denen der Urin nur kurz vor dem Tode zur Untersuchung kam und sich wenig Stickstoff nachweisen liess.

---

[18]) Real-Encyklopaedie d. ges. Heilk. Bd. XV, S. 559. Phosphorvergiftung.

Poore[19]) macht Angaben über Untersuchungen, welche Ransom am Urin eines Phosphorvergiftungsfalles ausführte. Der Urin stammte vom 5. Vergiftungstage. Die Ergebnisse sind nicht von entscheidender Bedeutung, weil nicht die 24 stündige Urinmenge zur Verfügung stand; es waren nur 8 Unzen mit dem spec. Gew. von 1035. Der Harn enthielt viel Albumen und mikroskopisch granulirte Cylinder, auch etwas Zucker; ausserdem konnte Tyrosin nachgewiesen werden, wie es scheint, in geringer Menge. Bei der Methode mit Bromlauge entwickelte der Harn soviel Stickstoff als 0,5% Harnstoff entsprach; das ist eine ausserordentlich geringe Menge. Poore stellte diese dem hohen spec. Gewicht gegenüber und schloss auf die Anwesenheit reichlicher Mengen intermediaerer Stoffwechselprodukte des Eiweisses. Der Schluss ist aber nicht zwingend; denn erstens blieb die Menge des Gesamtstickstoffes unbekannt, zweitens scheint in diesem Falle eine besonders starke Störung der Nieren sich entwickelt zu haben, wofür der starke Albumengehalt und die Anwesenheit der granulirten Cylinder sprechen. Bei acuten Erkrankungen der Niere findet sich aber bekanntlich gleichfalls ein geringer Harnstoffgehalt. Es muss daher unentschieden bleiben, ob man hier die Verminderung der Harnstoffausscheidung für den Ausdruck qualitativer Stoffwechseländerungen infolge Phosphorwirkung oder für eine Retention von Harnstoff infolge der Nierenerkrankung anzusehen hat.

Die jüngsten klinischen Mitteilungen stammen von A. Huber[20]) aus der Züricher medizinischen Klinik. Es handelt sich um 2 Fälle, welche zum Exitus lethalis führten und 2, welche in Genesung übergingen. Ueber die letztgenannten liegen Stoffwechselbeobachtungen nicht vor; die beiden anderen sind Gegenstand derselben ge-

---

[19]) The Lancet 1888, S. 1055. On two cases of Phosphorus poisoning.

[20]) Zeitschr. f, klin. Medizin. Bd. XIV. S. 479. Klin. toxikolog. Mitteilungen.

wesen. Huber fand in beiden Fällen eine bedeutende Herabsetzung der Harnstoffausscheidung, auch die Gesamtstickstoffausscheidung war geringer als diejenige des Gesunden. Die Untersuchungen beziehen sich nur auf die letzte Zeit vor dem Tode, ihr Ergebnis kann daher nicht für den Gesamtablauf der Stoffwechselvorgänge verallgemeinert werden. In dem einen Falle werden am letzten Lebenstage (von abends 9 bis mittags 2 Uhr) 1360 Ccm. Urin entleert mit 16,56 gr. Harnstoff. Der zweite Fall interessirt uns besonders, weil sich Angaben darüber finden, auf welche Körper sich der Stickstoff des Harns verteilte. Die Vergiftung war eine äusserst schwere (über 0,5 gr. P_2) und führte schon am 4. Tage zum Tode. Am vorletzten Tage wurden 160 Ccm. Harn gewonnen, mit einem sp. Gew. von 1030. Der Harn enthielt 3,368 gr. Gesamtstickstoff, davon 2,885 gr. in Form von Harnstoff und Albumen (wie der Harnstoff bestimmt wurde, ist nicht angegeben); es bleiben also 0,483 gr. Stickstoff für andere Stickstoff-haltige Körper d. h. 14,3% des Gesamtstickstoffs. Dies ist ein ganz normales Verhältnis, was umsomehr hervorzuheben ist, als Huber irrtümlicherweise angiebt, dass vom gesunden Menschen nur 2% des Stickstoffs in anderer Form als Harnstoff ausgeschieden würden.

Damit stehen wir am Ende des kritischen Ganges durch die Stoffwechseluntersuchungen über Phosphorvergiftung am Menschen. Das Gesamturteil kann nur dahin lauten, dass das vorliegende diesbezügliche Material im Gegensatz zu denjenigen über Tierexperimente im ganzen wenig reichhaltig ist. Bei Schulzen und Riess fehlen alle quantitativen Angaben, die schöne Beobachtung von A. Fränkel zieht den Urin nur eines Tages in Rechnung, hier wie bei allen anderen Autoren fehlt die Berücksichtigung des Ammoniaks, welcher als Vertreter des Harnstoffs und nicht als intermediäres Stoffwechselprodukt aufzufassen ist. Dass zu einer gewissen Zeit im Laufe der Vergiftung die Gesamtstickstoffausscheidung

im Harn zu enormen Mengen anschwellen kann, hat allerdings Fränkel sicher bewiesen. Dasselbe ergiebt auch für einen leichteren Fall die Beobachtung v. Starck's. Diese ist die einzige, in welchem die Untersuchung durch längere Zeit fortgeführt worden ist. Aus den Arbeiten Poore's sind kaum sichere Schlüsse zu ziehen. Die Mitteilung Huber's, so kurz auch die Beobachtungszeit gewesen ist, lässt immerhin die Annahme zu, dass selbst in den schwersten Fällen der Harnstoff in normalem Verhältnis zum Gesamtstickstoff ausgeschieden werden kann.

b) Neue Untersuchungen.

Im Hinblick auf die Dürftigkeit der bisherigen Summe des Materials wird die Mitteilung neuer Untersuchungen sehr erwünscht sein. Die von mir mitzuteilenden sind zwar nicht nach allen Richtungen hin als erschöpfende zu bezeichnen, nach mancher Seite hin aber erschöpfender, als alles hierüber bisher bekanntgewordene.

Fall I.

1. Krankengeschichte. Frau M., 40 J. alt, verheiratet. Patientin hat am 6. Januar 1890, vormittags 11 Uhr (infolge eines Ehezwistes) ein Conamen suicidii gemacht. Zu diesem Zwecke wurden von ihr die Streichhölzerköpfchen von 3 Schachteln (480 Stück) in warmem Wasser abgerieben, die Flüssigkeit kalt getrunken. Eine Stunde später heftige Magenschmerzen, dann Durchfälle (Blut und Schleim) fünfoder sechsmal. Um 5 Uhr Erbrechen (zuerst schwarz), darauf trank Pat., da sie Durst hatte, viel Wasser und erbrach auch dieses sofort (als galligen Schleim); das Erbrechen dauerte die ganze Nacht hindurch. Erbrochenes leuchtete. Nachts stellten sich brennende Schmerzen, zeitweise kolikartige, in der ganzen Ausdehnung des Leibes ein. Brennendes Gefühl in den Augen. Wadenkrämpfe. Zuckende Bewegungen und Kribbeln in den Händen. Kreuzschmerzen. Mässiges Herzklopfen. Beschleunigte Atmung. Am folgenden Morgen noch Durchfall. Besonderer Geschmack nicht

bemerkt (das Erbrochene nur ist bitter gewesen). Keine Nahrungsaufnahme. Aerztliche Hilfe wurde am 1. Tage nicht beansprucht, am folgenden Morgen erhielt sie Magnesia und Milch, was sofort erbrochen wurde. Soweit die Angaben der Patientin. Aufnahme in das Charitékrankenhaus am 7. I. Vormittags. Sofort gründliche Magenausspülung.

7/I. Pat. ist eine kräftig gebaute Frau, befindet sich im Zustande starker psychischer Erregung. Hautfarbe normal, wenig blass. Conjunctiva sclerae zeigt graugelben Hauch. Aus dem Munde etwas fader, aber kein bezeichnender Geruch. Zunge belegt. Zahnfleisch an Rändern etwas geschwollen und bläulich gefärbt. Keine Drüsenanschwellung am Halse. Thorax gut gebaut. Stürmische, vorwiegend costale Atmung (40—50 in der Minute). Zwerchfellstand rechts 7., links Herzgrenze 5. Rippe. Auf den Lungen überall voller Schall und Zellenatmen. Am Herzen Spitzenstoss nicht umschrieben fühlbar, kleine Dämpfung. 1. Ton an der Spitze nicht ganz scharf. Puls regelmässig, 90 Schläge, normale Spannung der Arterie (Sphygmogramm). Am Abdomen zwischen Proc. xyphoides und Nabel, letzterem etwas näher, eine stark ausgeprägte Querfurche. Unter dem rechten Rippenbogen geringe Resistenz. Leber aber weich, Rand nicht fühlbar; Palpation schmerzhaft, namentlich am linken Lappen; Dämpfung in rechter Papillarlinie bis 3 Querfinger unter dem Rippenbogen, in der Mittellinie zwischen Proc. xyphoides und Nabel. Milz palpabel, etwas in die Tiefe gesunken, den Rippen nicht ganz anliegend, $7\frac{1}{2}$ cm. breit.

Ophthalmosk: Papillen scharf begrenzt. Retina nichts besonderes. Gynaekol: Portio nach vorn; Muttermund quergespalten; Corpus uteri nach hinten gelagert; Uterus beweglich; nach links hinten ein Strang, der aber wenig gespannt ist (Lig. sacrouterinum); Parametrien frei; Uterus nicht vergrössert. Laryngol.: Hint. Rachenwand und

Schleimhaut an Aryknorpeln zeigen mässigen Grad von Injection. Stimmbänder grauroten Schimmer, normal beweglich. Ordin.: Eisblase auf Magen. 3mal tgl. 15 Tr. Terpentinöl. Am Tage starkes Erbrechen; lebhaften Schmerz im Abdomen, namentlich Magengegend. Brennen in den Augen.

8/I. Schlaflose Nacht. Sehr viel Erbrechen. Starker Schwindel und Uebelkeit; viel Würgen, das Erbrochene gallig gefärbt.

Sie bekommt etwas Milch in Eis gekühlt, erbricht sie aber sofort, kaum Spuren von Nahrung beibehalten. Weniger Brennen in Augen. Grosse Mattigkeit. Starker Durst. Trockene Zunge. Nachmittags etwas Nachlass der Schmerzen im Leibe und des Erbrechens. Etwas Milch. Grenzen der Leberdämpfung wie am vorhergehenden Tage.

9/I. Icterische Färbung der Conjunct. sclerae, der Icterus wird im Laufe des Tages stündlich stärker. Pat. liegt ziemlich apathisch da, giebt auf Anreden vernünftige Antworten. Conjunctivale Injection; ophthalmosk. keine Retinalblutungen. Haut keine Blutungen. Leber empfindlicher, obere Grenze unverändert, untere 1 cm. tiefer. Herztöne leise. Auf Klysma geformter, hellbrauner Stuhl.

Ordin.: Pulv. Doweri 0,5 und 15 Tr. einer 1% Morphiumlösung.

10/I. Nachts viel Erbrechen. Zunge belegt. Injection der Conjunct. geringer. Lymphdrüsen am Halse nicht geschwollen. Starke Schmerzen in Lebergegend; linker Leberlappen 1 cm. weiter nach links; rechtes Hypochondrium stärker ausgedehnt als linkes. Milzdämpfung nicht grösser.

11/I. Nachts viel Erbrech. Beim Aufsetzen Schwindel.

12/I. Zunge trocken. Keine Hautblutungen. Sensorium frei. Leber in denselben Grenzen, Schmerzhaftigkeit in Lebergegend etwas geringer, doch wegen grosser Schmerzhaftigkeit des Abdomens Palpation der Milz nicht ausführbar. — Spontaner Stuhlgang.

13/I. Nachts kein Schlaf, grosse Unruhe, Delirien. Am Tage starke psychische Erregung mit Ansteigen des Pulses auf 120. Puls von mittlerer Grösse, ohne Spur von Dicrotismus, vielmehr sehr starke Elastizitätsschwingungen im Pulsbilde (Sphygmogramm). Gelbfärbung der Haut und der Conjunctiva gesättigter. Zunge trocken. Leberdämpfung etwas kleiner als am 12. Stuhlgang spontan. Im Harn grosse Mengen von Indican.

14/I. Nachts kein Schlaf. Morphium subcutan. Sensorium wie gestern. Grosse Unruhe. Oefteres Aufstossen, kein Erbrechen. Am Tage wird Nahrung erbrochen, nachmittags etwas Blut. Pat. seit dem ersten Auftreten des Delirium nicht mehr ganz klar. Keine Hautblutungen, keine Drüsenschwellung. Ptosis des linken Augenlides; l. Pupille enger als die rechte. Am Herzen keine Geräusche, Abdomen im ganzen weniger empfindlich.

15/I. Nachts nach Morphiuminj. Schlaf. Mehr Erbrechen ohne Nahrungsaufnahme. Schon gestern, mehr noch heute aus dem Munde nicht zu verkennender Geruch nach Phosphor. Pat. klagt über Brennen im Magen und Kopfschmerz, ist sehr aufgeregt, delirirt, glaubt ihre Umgebung beleidigt zu haben, ein andermal, als ärztliche Notizen gemacht werden, dass ihr Totenschein geschrieben würde. Gesicht stark gerötet. Ptosis links sehr deutlich, Augen gut beweglich, Reizung der Conjunctiva noch vorhanden. Grenzen des Herzens normal, reine Töne. Leber dieselben Grenzen. Psoriasisflecke, die Pat. an den Beinen hat, blassen ab und schuppen weniger. Haut ziemlich trocken. Schnenreflex nicht deutlich, Druck auf die Waden schmerzhaft. Motorische Kraft der unteren Extremitäten dem Allgemeinzustand entsprechend, keine Sensibilitätsstörung. Nachmittag Stuhlgang grau, geformt.

16/I. Nach Morphiuminj. Schlaf bis $2^1/_2$ Uhr nachts. Mehr Appetit als sonst. Urin immer reichlich. Gestern Abend zum ersten Male Temperatursteigerung auf 38,2°, heute auf 40,2°.

17/I. Nachts Luftmangel, Stöhnen, keine Hitze, kein Schweiss. Am Tage Abdomen äusserst empfindlich. Krampfhafte Blasenschmerzen, ohne Urin lassen zu können (Katheter). Aufstossen. Leberdämpfung wieder $^1/_2$ cm. nach unten vergrössert. Nachmittag: Magenschmerzen. Sensorium erheblich freier. Temperatur zwischen 39 und 40°. —

18/I. Heute wie an vorgehenden Tagen Morph. subcutan. Nach der Injection am Morgen Pulslosigkeit und kalte Gliedmassen. Untere Extremitäten haben marmorartiges Aussehen auf gelbem Grunde, keine Hautblutungen. In herabhängenden Partien der Waden — Oedem. Links Ptosis; linkes Facialisgebiet um ein Geringes weniger innervirt als das rechte. Zunge trocken. Herzaction beschleunigt aber regelmässig, Töne leise, am linken Herzohr leises systolisches Blasen. Auf den Lungen beiderseits hinten grobe Rhonchi. Opthalmosk. keine Retinalblutungen.

Pat. wirr, sehr unruhig, verlangt fortwährend nach Morphium.

Gegen Mittag Trachealrasseln und mühsames, unregelmässiges Atmen. Kühle der Extremitäten hält an. Gesichtsausdruck starr. Lähmung nicht vorhanden (die Ptosis ausgenommen). Um 12 Uhr Agone. Durch Venaesection wird wenig dickflüssiges, bereits in der Vene gerinnendes Blut entleert, ca. 30 Ccm. Um 4 Uhr Exitus lethalis.

Sectionsprotokoll.

Icterus universalis. Metamorphosis adiposa myocardii. Hyperaemia pulmonum. Hyperplasia lienis. Nephritis parenchymatosa levis. Metamorphosis et infiltratio adiposa hepatis. Atrophia centralis lobulorum hepatis. Gastritis chronica. Pachymeningitis interna pseudomembranacea haemorrhagicaa.

2. Umfang der Eiweisszersetzung.

Die Untersuchungen über den Stoffwechsel zerfallen in mehrere Teile: ein Teil beschäftigt sich mit der Be-

stimmung des Gesamtstickstoff- Stoffwechsels, ein anderer berücksichtigt die Form, in welcher der Stickstoff ausgeschieden wurde. Die ersteren Untersuchungen sind von Herrn Privatdocenten Dr. K. v. Noorden, die letzteren zum grossen Teil von Herrn Oberarzt Dr. v. Ackeren ausgeführt.

Den beiden Herren sage ich für die gütige Ueberlassung des Materials an dieser Stelle meinen besten Dank.

2. Der Gesamtstickstoff-Stoffwechsel.

Die Pat. hat am 6. I. 90 das Gift genommen, seitdem keine Nahrung genossen, dagegen sehr häufig erbrochen und heftige Durchfalle gehabt, so dass die Annahme gerechtfertigt ist, dass beim Beginn der Beobachtung der Darm völlig speiseleer ist.

Einnahmen.

7/I.	0	Ccm. Milch,
8/I.	800	„ „
9/I.	1000	„ „
10/I.	1350	„ „
11/I.	1050	„ „
Sa.	4200	Ccm. Milch.

Die benutzte Milch (Bolle's Kindermilch) enthält (Analyse v. Noorden):

0,55% N, 3,2% Fett, 4,5% Kohlehydrate.

Also Einnahmen vom 7/I.—11/I. incl. = 23,1 gr. N, 134,4 gr. Fett, 189,0 gr. Kohlehydrate.

12/I.	1400	Ccm. Milch,	17	gr. Zwieback,	2 Löffel Kohlsemulsion
13/I.	150	„ „	3	„ „	
14/I.	300	„ „			
15/I.	850	„ „	19	„ „	
16/I.	500	„ „	7	„ „	200 Ccm. Bouillon, 200 gr. Graupensuppe,
17/I.	50	„ „			
18/I.	keine Nahrung.				

zusammen 3250 Ccm. Milch, 46 gr. Zwieback, 200 Ccm. Bouillon, 200 gr. Suppe.

Die Milch enthält 17,9 gr. N, 104 gr. Fett, 146 gr. Kohlehydrate.

Der benutzte Zwieback (Analyse v. Noorden) enthalt 2,42% N, 5,38% Fett, 70% Kohlehydrate; in 46 gr. sind also 1,1 gr. N, 2,4 gr. Fett, 32 gr. Kohlehydrate.

In der Bouillon (Analyse v. Noorden) 0,13% N, in 200 also 0,26 gr. N.

In der Suppe 0,27% N, in 200 also 0,54 gr. N.

Die Gesamteinnahmen betrugen vom 12/I.—17/I. incl. also:

19,8 gr. N, 106 gr. Fett; 178 gr. Kohlehydrate.

Von dieser Nahrung wurden erbrochen:

vom 7/I.—11/I. = 335 gr. trockene Substanz; darin:
5,14% N (Mittel aus 3 Analysen) = 17,22 gr. N.
23,92% Fett „ „ 2 „ = 80,0 gr. Fett,
vom 12/I. - 17/I. = 60 gr. trockene Substanz, darin:
4,67% N (Mittel aus 3 Analysen) = 2,8 gr. N.
18,36% Fett „ „ 2 „ = 11,0 gr. Fett.

Zieht man das Erbrochene von der Einnahme ab, so bleiben
für die Tage 7/I.—11/I. = 4,9 gr. N; 54,8 gr. Fett; 76,0 gr. Kohlehydrate;[21])
für die Tage 12/I.—17/I. = 17,0 gr. N; 95,0 gr. Fett; 160,0 gr. Kohlehydrate.

Ausgaben.

7/I.—11/I. 90.

Der Koth.

13 gr. Trockensubstanz.
N = 7,81% (3 Analysen)
Gesamt N in Koth = 1,01 gr.
Fett = 21,1%
Gesamtfett in Koth = 2,7 gr.

[21]) Anm.: Dabei ist für die Kohlehydrate, welche im Erbrochenen nicht besonders analysirt wurden, derselbe Procentsatz für Verlust in Rechnung gebracht, wie für das Fett; d. h. für die erste Gruppe von Tagen 60%, für die zweite 10%

Der Harn.

Dat.	Menge	Sp. Gew.	N %	N pro die
7/I.	530	1027	1,79	9,49
8 I.	780	1026	2,10	16,38
9/I.	1120	1020	1,87	20,94
10/I.	730	1024	1,89	13,80
11/I.	1520	1022	1,44	21,89
			zus.	82,50 gr

im Mittel pr. die 16,50 gr N.

12/I.—17/I.

Der Koth.[22])

95 gr. Trockensubstanz.

N = 4,76% (3 Analysen)

Gesamt N in Koth = 4,52 gr.

Fett = 41,2%

Gesamtfett in Koth = 39,1 gr.

Der Harn.

Dat.	Menge	Sp. Gew.	N %	N pro die
12/I.[23])	700	1020	1,51	14,89
	340	1019	1,27	
13/I.	640	1020	1,47	15,23
	460	1017	1,27	
14/I.	1350	1017	1,44	19,44
15/I.	1260	1019	1,53	19,28
16/I.	1170	1019	1,40	16,38
17/I.	230	1017	1,03	2,57
			zus.	87,79 gr.

Wird der Urin des letzteren Tages abgezog. bleibt: 85,22 gr.
vom 12/I.—16/I. pro die. 17,04 gr.

---

[22]) Anm. 1.: Der Koth war am letzten Tage nicht mehr entleert worden. Es werden daher die im Rectum liegenden Kothmassen bei der Autopsie sorgfältig gesammelt

[23]) Anm 2. Am 12. und 13. Januar wurden Koth und Urin zusammen entleert, der erstere wurde sofort durch Filtration vom letzteren getrennt. Der so verunreinigte Urin wurde besonders untersucht; darauf beziehen sich die zweiten Zahlen (340,460) an diesen beiden Tagen.

Ich stelle, wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, den letzten Tag für die Gewinnung von Durchschnittszahlen nicht mit in Rechnung. An diesem letzten Tage sank die Stickstoffausscheidung ganz rapide, wie dies schon mehrfach für die letzten Stadien der Phosphorvergiftung beschrieben ist. Würde man diesen Tag, an welchem die gesamten Lebensfunctionen offenbar schon darniederlagen und eine Lähmung der Körperzellen eingetreten war, mit berechnen, so entstellte man das Gesamtresultat ganz widersinnig.

Die plötzliche Senkung der Stickstoffausscheidung kurz vór dem Tode im Gegensatze zu den hohen Werten an den vorhergehenden Tagen ist übrigens ein schlagender Beweis für die Unrichtigkeit der von Falck angewendeten Vergiftung mit hohen, schnell tötenden Dosen bei Hunden. Man kann eben die Verhältnisse in der Agone nicht mit denjenigen während einer langsamen Einwirkung des Giftes auf den Körper vergleichen.

Bilanz des Stickstoffs.

Tage	Einfuhr	Ausfuhr			am Körper	
		im Harn	im Koth	zusammen	gesamt	pro die
					Gramm.	
7.—11. Jan. (II.—VI. Tag).	4,9	82,50	1,01	83,61	—78,71	—15,74
12.—16. Jan. (VII.—XI Tag)	17,0	85,22	4,52	89,74	—72,74	—14,55

Ehe wir das Gesamtresultat der Stickstoffbilanz ins Auge fassen, sind die Resorptionsverhältnisse zu besprechen, u. z. umsomehr, als darüber bei Phosphorvergiftung noch gar keine Beobachtungen am Menschen vorliegen.

Bei der ersten Gruppe von Tagen ist die Aufnahme der Nahrung so gering gewesen, dass man keine Schlüsse daraus ziehen kann; auffallend während dieser Zeit ist der ausserordentlich geringe Gehalt des Kothes an Stickstoff; pro Tag werden nur 0,2 gr. ausgeschieden, also

ebensowenig wie Fr. Müller bei dem Hungerkünstler Cetti im Zustande der Inanition fand.

In der zweiten Gruppe von Tagen war der tägliche Stickstoffverlust mit dem Kothe 0,9 gr. Es muss unentschieden bleiben, wieviel davon auf den Stickstoff der Darmsäfte, wieviel auf Nichtauswertung der Nahrung zu rechnen ist. Setzt man diese Menge in Beziehung zur Nahrung, so wäre der Stickstoff derselben zu 26,6 % nicht ausgenutzt worden. Eine ungemeine schlechte Ausnutzung zeigt das Fett in dieser Periode:

Von 95 gr. Fett verliessen 39,1 gr. den Darm unbenutzt, d. h. also 41 %. Beiläufig sei bemerkt, dass von dem Fett in Gestalt von Fettsäuren und Seifen im Koth waren:

in der ersten Periode . . . 42,7 %
in der zweiten „ . . . 83,3 %

Das Gesamtresultat der Untersuchung über den Eiweissumsatz ist in dem vorliegenden Falle ein so klares und überzeugendes, wie man von einem Stoffwechselversuch irgend wie erwarten darf. Der Wert der Beobachtung liegt vor allem darin, dass die Ausscheidungen und die Einnahmen vom ersten Augenblicke der Vergiftung bis zum Tode mit der grössten Genauigkeit bestimmt, berechnet und untersucht werden konnten, u. z. dies bei einem Falle, der sich lange Zeit hinzog, erst am 13. Tage zum Tode führte, so dass dem Gifte vollauf Gelegenheit geboten war, seine Wirksamkeit nach allen Richtungen hin zu entfalten. Damit übertrifft diese Beobachtung an Wert für die Beurteilung der Phosphorvergiftung am Menschen alle bisher mitgeteilten.

Das Resultat ist, dass unter dem Einflusse des Phosphors eine ganz gewaltige Ausscheidung von Stickstoff stattfand. Obwohl die Patientin bis zum letzten Tage gewisse Mengen von Nahrung zu sich nahm, z. T. sogar beträchtliche, übertrifft der Durchschnitt des täglichen Stickstoffdeficits dennoch an jedem Tage, mit Ausnahme des Todestages, diejenigen Stickstoffmengen,

welche nach den massgebenden Untersuchungen von Munk, Fr. Mueller, Luciani u. a. kräftige gesunde Männer während der Hungerperiode ausscheiden, um ein gewaltiges. Dabei bestand, was wohl zu beachten ist, mit Ausnahme der letzten beiden Tage normale Temperatur.

Vergleich der Stickstoffwerte nach der Kjeldahl'schen und der Liebig-Pflüger'schen Methode.

An einigen Tagen wurde neben der Kjeldahl-schen Methode, welche v. Noorden zur Ermittelung der Stickstoffbilanz benutzte, auch nach der Liebig-Pflüger-schen Methode durch v. Ackeren der Stickstoff bestimmt.

Die Vergleichung der Zahlen bietet Interesse:

	nach Kjieldahl	nach Pflüger
8/I.	9,49	9,63
9/I.	16,38	14,90
10/I.	20,94	17,22
11/I.	13,80	10,20
12/I.	21,89	21,25

Es ergab also die Pflüger-Liebigsche Methode z. T. sehr gut mit der genaueren Kjeldahl'schen übereinstimmende Werte, an manchen Tagen blieben diese aber nicht unbeträchtlich zurück. Dies ist für spätere Untersuchungen am Menschen bei Phosphorvergiftung beachtenswert.

3. Qualitative Untersuchungen des Harns.

Harnsäurebestimmung.

An den drei ersten und den beiden vorletzten Tagen wurde die Harnsäure bestimmt (Methode: Ludwig-Salkowski, ausgeführt durch v. Ackeren). Die Untersuchungen ergaben, dass die Menge des Stickstoffs, welche den Körper als Harnsäure verliess, keine sehr beträchtliche war. Ich teile die absoluten Werte für Harnsäure mit und ausserdem das Verhältnis des in dieser Form ausgeschiedenen Stickstoffs zum Gesamtstickstoff:

8/I. $\bar{U}r = 0{,}321$; Verh. $= 1 : 88{,}7$
9/I. „ $= 1{,}00$ „ $= 1 : 49{,}2$
10/I. „ $= 1{,}568$ „ $= 1 : 40{,}0$
16/I. „ $= 1{,}818$ „ $= 1 : 31{,}6$
17/I. „ $= 1{,}483$ „ $= 1 : 33{,}8.$

Harnstoffbestimmung.

An den beiden vorletzten Tagen wurde von Dr. v. Ackeren der Harnstoff direct bestimmt, u. z. in der Weise, dass der zum Syrup eingedampfte Harn ausgiebig mit heissem Alkohol erschöpft wurde. Der Alkoholextract wurde eingedampft, der Rückstand mit absol. Alkohol behandelt, filtrirt, das Filtrat nach abermaliger Verjagung des Alkohols in Wasser gelöst. In dieser Lösung wurde sodann der Stickstoff bestimmt. Dass es sich thatsächlich um Harnstoff handelte, erwies nach Ueberführung in salpetersauren Harnstoff die mikroskopische Untersuchung.

16/I. Gesamt N $= 19{,}28$ gr.
dargestellter $\dot{\bar{U}}r = 28{,}9$ gr.
mit N-gehalt $= 13{,}47$ gr.

Von diesem Tage liegt ausserdem die Ur- und NH_3-bestimmung vor.

Harnsäure $= 1{,}818$ mit N $= 0{,}606$
Ammoniak $= 1{,}82$ „ N $= 1{,}50.$

Man kann also einen sehr vollständigen Einblick in die Art der Stickstoffausfuhr gewinnen:

N insgesamt	$= 19{,}28$ gr. $= 100\%$	
N als $\dot{\bar{U}}r$	$= 13{,}47$	$= 69{,}9\ \%$
N „ $\bar{U}r$	$= 0{,}606$	$= 3{,}14\%$
N „ NH_3	$= 1{,}50$	$= 7{,}77\%$
	$= 15{,}576 = 80{,}81\%$	$=$

es bleiben also $3{,}604$ gr. N $= 19{,}19\%$ f. N in and. Form.

Da Eiweiss nur in sehr geringen Mengen vorhanden war, Pepton höchstens in Spuren, der Stickstoffgehalt des Bilirubins kaum in Betracht kommt, so ist dieser Rest im wesentlichen auf Amidokörper zu beziehen. Es ist also für diese etwas mehr als normaler Weise vorhanden, die

Differenz ist aber keine wesentliche. Das Resultat steht damit sowohl im Gegensatz zu den alten Angaben von Schultzen und Riess über die Anwesenheit reichlicher Stickstoffmengen in Gestalt von in Alkohol unlöslichen, Stickstoff-haltigen Körpern (angeblich Peptone) als auch zu den diesbezüglichen Schlüssen, welche A. Fränkel aus seinen Untersuchungen zieht.

17. I. Für diesen Tag fehlt die Ammoniakbestimmung, das Resultat ist:

N insgesamt: 16,38 gr. = 100 %

N als $\overset{+}{\text{U}}\text{r}$ = 11,45 gr. = 69,90%

N „ $\bar{\text{U}}\text{r}$ = 0,483 gr. = 2,94%

= 11,933 gr. = 72,84%

es bleiben also 4,447 gr. = 27,2 % für NH_3 und Amidokörper übrig, ebensoviel als am Tage vorher.

Leucin und Tyrosin

fehlten vollständig an jedem Tage. Es sind die einzelnen Tagesmengen durch Dr. v. Ackeren regelmässig darauf untersucht worden.

Pepton

wurde am 9. Krankheitstage in zweifelhaften Spuren nachgewiesen (Dr. v. Noorden).

Albumen

war während des ganzen Verlaufs in sehr geringer Menge vorhanden.

Phosphorsäureausscheidung

soll nur kurz angeführt werden. Sie stellte sich vom ersten Tage an gerechnet auf:

2,597 — 3,354 — 2,263 — 4,105 — 1,82 — 2,20 — 2,43 — 2,53 — 2,574 gr. (Dr. v. Ackeren).

Zucker

niemals vorhanden (Dr. v. Ackeren).

4. Untersuchung der Ausscheidungen auf Phosphor, bezw. phosphorige Säure.

a) Der Urin gab an keinem Tage bei der Untersuchung auf phosphorige Säure positive Resultate.

b) Das Erbrochene: Kein Phosphornachweis während des Aufenthaltes im Krankenhause. Dagegen liegen Angaben der Patientin vor, dass sie das in der ersten Nacht nach der Vergiftung Erbrochene habe leuchten sehen.

Ein specifischer foetor ex ore wird nur am 14. und 15. Jan. (8. u. 9. Krankheitstage) bemerkt.

c) Der Koth: Am 13. Jan. (7. Krankheitstage) machte Dr. v. Noorden die Bemerkung, dass der Koth beim Erwärmen im Dunkeln leuchte. Die Untersuchung mit dem Mitscherlich'schen Apparat (Dr. v. Ackeren) bestätigte die Annahme, dass Phosphor bezw. phosphorige Säure im Kothe vorhanden seien. Weiterhin stellte sich auch heraus, dass der mit Koth verunreinigte Urin des nächsten Tages und der am 16. Jan. (10. Krankheitstage) entleerte Koth noch Phosphor enthielten.

Diese Beobachtung ist von grosser Wichtigkeit, denn sie dient zum Beweise, dass der Phosphor lange Zeit activ wirksam, und nicht zu höheren Oxydationsstufen übergeführt, in dem Darm verweilen kann. Der vorhandene Phosphor kann aber jederzeit resorbirt werden, wodurch die Vergiftung für längere Zeit unterhalten wird. Hieraus muss man entnehmen, dass es ratsam ist, mit Phosphor vergifteten Personen nicht nur im ersten Beginn, sondern auch in späteren Stadien gründliche Darmentleerungen zu verschaffen. Auch v. Starck knüpfte dieselbe Mahnung an einen Fall an, bei welchem er noch am Ende des zweiten Tages Phosphorgehalt im Magen und im Darminhalte hatte feststellen können.

Das so späte Vorhandensein von Phosphor im Darm darf nicht wunderbar erscheinen, wenn man sich aller der Beobachtungen und Untersuchungen erinnert, die darauf hinweisen, dass Phosphor desto weniger der Re-

sorption unterliegt, je mehr er von Sauerstoffzufuhr abgeschlossen ist. Schon Schultzen und Riess[24]) fanden durch Experimente an Tieren, dass man diesen selbst grosse Stücke Phosphor ins Unterhautgewebe bringen darf, ohne eine Intoxication befürchten zu müssen; der Phosphor kapselte sich vielmehr ab und konnte nach Wochen noch in unverändertem Zustande entfernt werden. Dieselben Ergebnisse hatten die Untersuchungen von Ranvier[25]) und E. Schubert[26]). Auf eben jenen Schluss führen die Mitteilungen, welche von gerichtsärztlicher Seite über den Phosphornachweis in Leichen noch Monate nach dem Tode gemacht werden. So fanden Elvers[27]) nach 35 Tagen, Fischer und Müller[28]) nach 2 Monaten Phosphor, die letztgenannten, ferner Friedberg[29]), ebenso Poleck[30]) noch nach 3 Monaten phosphorige Säure in der exhumirten Leiche. E. v. Hoffmann[31]) konnte mit dem hochgradig faulen Darminhalte eines Falles von Phosphorvergiftung noch nach 2 Monaten post mortem, ferner mit einem im Mastdarm eines Phosphorvergifteten gefundenen Zündholzköpfchens — 5 Monate p. m. im Mitscherlich'schen Apparate Leuchten hervorrufen.

5. Ueber das Blut.

Es erübrigt noch, die Ergebnisse der Blutuntersuchung mitzuteilen, welche Herr Dr. Krönig ausführte:

am 7/I. Frisches Praeparat: Rote Blutkörperchen von normaler Gestalt und Färbung. Neigung

[24]) l. c.

[25]) Rech. expér. au sujet de l'action du phosphore sur les tissus vivants. Paris, 1867 Soc. de biolog. Comptrend.

[26]) Exper. Beiträge zur Toxikologie des Phosphors und Arsens. Dissert. Bonn, 1889.

[27]) Viertelj, Ztschr. f. ger. Mediz. XXV., 25;

[28]) „ „ „ „ XXIV.

[29]) Virch. Arch. Bd. 83. S. 501.

[30]) Viertelj. Ztschr. für ger. Mediz. XLVI., S. 286 und XLVII., S. 41.

[31]) Lehrb. d. ger. Mediz. 1887. IV. Aufl. S. 681.

derselben, mit einander zu verkleben. Keine Zacken oder Sternformen.

Trockenpraeparat: Mittags: Rote Blutk. wie oben; weisse nicht vermehrt, eher vermindert. Abends: weisse, die klein- und grosskörnigen Lymphocyten, sichtbar vermehrt.

8/I. Zählung: 6,400,000. Die Neigung der roten Blutk. zu verkleben, fällt heute noch mehr auf.

9/I. Trockenpraeparat: Steigerung der Lymphocyten.

10/I. Zählung: 6,800,000.

11/I. Zählung: 6,500,000. Der der Stichwunde entquellende Tropfen sieht dunkelrot aus.

Mikrosk.: Die Conglutination der roten Blutk. besteht in gleicher Weise fort. Keine Zacken- und Sternformen, sondern meist recht abgerundete Conturen zu beobachten.

Demnach waren die roten Blutkörperchen weder der Form nach verändert, noch der Zahl nach vermindert. Bemerkenswert ist nur das Bestreben der roten Blutkörperchen, mit einander zu verkleben, und die Vermehrung der Lymphocyten, der klein- und grosskörnigen.

6. Fall II.

Ueber den zweiten Fall bringe ich nur ganz kurze Mitteilungen, weil die Patientin am Abend des 7. Tages nach der Vergiftung erst in die Behandlung trat und schon am Nachmittag des 8. Tages starb.

Die 24jährige Kranke M. wurde am 13. II. 91 aufgenommen und bot die gewöhnlichen Zeichen der Phosphorvergiftung dar. 3 Tage vor der Aufnahme, d. i. am 4. Tage der Vergiftung, hatte sie abortirt und dabei viel Blut verloren. Bei ihrem Eintritte, am 7. Krankheitstage, erschien die Pat. deshalb anaemisch. Abends wurden auffallend starke Blutungen unter die Haut bemerkt; sonst verlief die Krankheit unter dem gewöhnlichen Bilde.

Da die Pat. am 13/II. (7. Tag) und 14/II. (8. Tag) vormittags keinen Urin entleerte, wurde am Mittag des 14. II. einige Stunden vor dem Tode der Harn mittelst Katheter entnommen und sofort verarbeitet.

Der Urin 420 Ccm., vom sp. Gew. 1017 ist sehr stark sauer, dunkel, bernsteingelb, enthält eine Spur Eiweiss und geringe Mengen Bilirubin. Alkalisch gemacht, hält er ziemlich viel Cu in Lösung, enthält aber keinen Zucker, ebenfalls kein Pepton, kein Leucin und Tyrosin.

Der Gesamtstickstoff ist in ihm zu 0,3864% enthalten, also zusammen nur 1,623 gr. N. Setzt man den Gesamt-N = 100, so findet sich im Harn:

N als $\dot{\bar{U}}r$ = 41,7 %
N „ NH_3 = 25,8 %
N „ $\bar{U}r$ = 0,01%
N in ander Form = 32,49% (Amidokörper).

Wie dieses Resultat gewonnen wurde, wird Herr Friedrichsen, welcher die Untersuchungen unter Leitung des Herrn Oberarztes v. Noorden ausführte, bei Gelegenheit anderer Untersuchungen in seiner Dissertation demnächst mitteilen.

Diese Untersuchung hat zu einem sehr wichtigen Ergebnisse geführt, nämlich zu der Erkenntnis, dass ganz enorme Mengen Stickstoff in Form von Ammoniak den Körper verlassen können. Hatte man nur den Harnstoff nach Bunsen und den Gesamtstickstoff nach irgend einer Methode bestimmt, so hätte man ein enormes Deficit an Stickstoff gefunden und dasselbe vielleicht irrtümlicherweise auf intermediaere Stoffwechselprodukte bezogen, wie das A. Fränkel gethan hat.

Im übrigen sei auch hier hervorgehoben, wie stark die Stickstoffausfuhr an diesem Tage darniederlag. Der Harn ist zwar nicht vollständig von 24 Stunden, aber doch von den letzten 18 Stunden des Lebens. Die Erscheinung ist ganz dieselbe wie in unserem Fall I und, wie ich schon dort ausführte, liegt das Recht nicht vor,

hierin ein Paradigma für die Gestaltung der Stickstoffausscheidung in früheren Stadien der Vergiftung zu erblicken. —

Die mit Rücksicht auf den anaemischen Zustand der Patientin angestellte Blutuntersuchung ergab Stechapfelformbildung der roten Blutkörperchen, welche auf eine Anzahl von 3,200,000 herabgemindert waren. Die weissen Blutkörperchen verhielten sich zu den roten, wie 1 : 150. Man konnte reichliche Zerfallsprodukte der weissen Zellen feststellen.

II. Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs in anderer Form als Harnstoff im Harn phosphorvergifteter Menschen.

1. Leucin und Tyrosin.

Ob die beiden Amidosäuren, Leucin und Tyrosin im Harn bei Phosphorvergiftung auftreten, ist eine alte Streitfrage, auf die ich schon in der einleitenden Litteraturübersicht Rücksicht genommen habe. Es erscheint mir jedoch zweckmässig, das vorliegende Material in gedrängter Kürze zusammenzustellen.

v. Frerichs und Staedeler[32]) hatten bei acuter gelber Leberatrophie im Harn Leucin und Tyrosin gefunden und ihr Auftreten als pathognomonisch für diese Krankheit geschildert. Im Anschluss daran stellte O. Wyss (l. c.), im Hinblick auf die Aehnlichkeit des anatomischen Befundes bei acuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung, Untersuchungen an. Wyss fand auch Krystalle im Harne, die wahrscheinlich Tyrosin gewesen sind. Damit war die Discussion eröffnet, die sich noch in die neuste diesbezügliche Litteratur fortgesetzt hat und zu keinem endgültigen Abschlusse gekommen ist.

Ich berücksichtige die beiden Körper nur insoweit, als ihre Ausscheidung intra vitam in Betracht kommt. Immerhin sei erwähnt, dass die postmortalen Untersuchungen

[32]) Frerichs, Klinick d. Leberkrankheiten I. 214. 1858.

der Organe, des Blutes und im besonderen der Leber auf Leucin und Tyrosin ungleich mehr positive Resultate ergeben haben als die Untersuchungen des Urins. Es ist daher gegen den Satz Sotnischewsky's,[33]) dass die Entstehung von Leucin und Tyrosin im Organismus bei Phosphorvergiftung eine vollkommen nachgewiesene Thatsache sei, nichts einzuwenden. Für die klinische Beurteilung ist die Sachlage aber eine andere. Hier stehen den positiven Resultaten negative in grosser, z. T. grösserer Anzahl gegenüber; es liegt uns daher ob, die Mitteilungen gegen einander abzuwägen.

Das Leucin ist beim Menschen von nur sehr wenigen Beobachtern im Urin festgestellt worden.

O. Wyss (l. c.) berichtet in einem Fall, Leucin gefunden zu haben. Der Harn, welcher der Untersuchung unterworfen wurde, entstammte dem Tage vor dem Tode, ausserdem können gegen die Identifizirung des gefundenen Körpers mit Leucin Bedenken erhoben werden. Ossikowski[34]) sah es in einem Falle in reichlicher Menge, in einem anderen vermisste er es vollständig. A. Fränkel (l. c.) spricht sich selbst zweifelnd über den Befund an Leucin aus. Blendermann[35]) sah in einem Falle etwas Leucin. Schliesslich hat v. Starck (l. c.) einmal Leucin im Harn gefunden, doch auch hier wurde der Harn, 1. Tag a. m. entnommen, als der Pat. sich bereits in desolatem Zustande befand.

Diesen wenigen sicheren Angaben steht eine grosse Anzahl derer gegenüber, welche negative Resultate verzeichnen mussten.

Ausser Ossikowski, der, wie eben angeführt, in einem von zwei Fällen Leucin nicht finden konnte,

---

[33]) Ueb. Phosphorvergiftung Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. III, S. 391.

[34]) Ueb. Phosphorvergiftung u. ac. gelbe Leberatr. Wien. med. Presse. 1872. No. 5 ff. und Zur Indendität der ac. gelb. Leberatr. mit d. Phosphorvergift. Wien med. Wochenschr. 1881 Nro. 33/4

[35]) Beiträge zur Kenntnis der Bildung u. Fortsetzung des Tyrosins im Organismus. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. VI, 234.

geben Schultzen und Riess (l. c.) für sämtliche 10 Fälle, unter denen sowohl schwere als leichtere sich befanden, negative Ergebnisse an. Auch Blendermann fand in einem Falle kein Leucin, ebenso Riess (l. c.) in einer grossen Anzahl von Fällen, ferner Hoppe-Seyler[36]) in zahlreichen Fällen, Poore und Huber (l. c.) in je einem Falle. Auch in unseren beiden Fällen konnte trotz eifrigster Nachforschung Leucin nicht entdeckt werden. Beim Hunde ist es im Harn überhaupt nicht gesehen worden.

Für das Leucin müssen wir den Thatbestand also dahin zusammenfassen, dass es beim Menschen nur selten im Harn auftritt — mehrere der Angaben sind keineswegs unbedingt zuverlässige —, und wenn es auftritt, nur in sehr geringer Menge.

Das Tyrosin ist viel häufiger gefunden worden als Leucin. So wurde es beim Menschen im Harn beobachtet von Wyss, v. Starck, Poore in je einem Falle, von A. Fränkel in einem Falle in verhältnismässig grosser Menge, von Ossikowski, Blendermann in je zwei Fällen. Riess konnte unter 36 Fällen — viermal Tyrosin in reichlicher, zweimal in geringer Menge constatiren, einmal blieb das Ergebnis zweifelhaft, im Rest der Fälle negativ.

Ausser diesen 29 Fällen von Riess ergeben negative Resultate alle 10 von Schultzen und Riess, 2 von Huber, mehere von Blendermann, zahlreiche von Hoppe-Seyler und auch unsere beiden daraufhin untersuchten Fälle.

Danach tritt das Tyrosin wohl häufiger im Harn des Menschen bei Phosphorvergiftung auf als das Leucin, es ist auch durch seine Eigenschaften sicherer positiv nachzuweisen und tritt, wenn es vorhanden ist, in reichlicherer Menge auf als das letztere. Bis jetzt aber ist noch nicht nachgewiesen, dass seine Menge jemals in dem

---

[36]) Lehrb. d. physiol. Chemie 1881 S. 989.

Masse anschwillt, dass ein wesentlicher Teil des Stickstoffs in dieser Form den Körper verlässt. Unter den positiven Angaben verdienen am meisten Beachtung diejenigen von Blendermann, weil er ausser den Reactionen von Hoffmann und von Piria und dem mikroskopischen Nachweis den Körper auch durch Elementaranalyse als indentisch mit Tyrosin nachwies. Das ist um so mehr zu beanspruchen, als durch Danilewsky[37]) ein Körper bekannt geworden ist, der durch Fäulnis aus Eiweiss entsteht, alle Reactionen des Tyrosins hat aber dennoch durch die Elementaranalyse sich von diesem unterscheidet.

Für die Untersuchungen im Hundeharn liegen fast durchgängig negative Resultate vor. Hier ist es fraglich, ob man den zahlreichen negativen Befunden vieler Autoren und namentlich den sehr sorgfältigen Untersuchungen von Blendermann und Hoppe-Seyler gegenüber auf die vereinzelt dastehende positive Angabe von Wyss Gewicht legen soll.

Wenn also — das dürfte als Gesamtresultat sich ergeben — die Ausscheidung des Tyrosins und Leucins bei Phosphorvergiftung zum mindesten etwas Inconstantes ist, so kann damit die Frage, welche Rolle diese beiden Körper im Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung spielen, noch nicht erledigt sein. Hoppe-Seyler sagt darüber (l. c.), dass die Bildung von Leucin und Tyrosin in der Leber bei Phosphorvergiftung viel allgemeiner geschehe, als der Uebergang der Stoffe in den Harn, und es sei höchst wahrscheinlich, dass der Uebergang nur in den Fällen erfolge, wo die Bildung derselben eine sehr bedeutende sei. Das liegt wohl im Bereiche der Möglichkeit; man kann aber Hoppe-Seyler doch nicht unbedingt beipflichten. Die Verhältnisse mögen so liegen in jenen Fällen, in denen die Diurese eine schlechte ist, in denen der Phosphor von vornherein die Niere auf das

[37]) Ber. d. chem. Gesellsch. XIV. S. 2132.

schwerste schädigt, dann ist natürlich der Transport des Tyrosins aus dem Körper ein unvollständiger; in der Mehrzahl der Fälle ist aber bei Phosphorvergiftung durch lange Zeit hindurch die Ausspülung des Körpers gleichfalls eine ausreichende. Man kann sich kaum vorstellen, warum alle anderen Stickstoff-haltigen Körper in kolossaler Menge fortgeschwemmt werden und gerade das Tyrosin in der Leber liegen bleiben soll.

Jedenfalls ist die Frage über die Bedeutung der Amidosäuren bei der Phosphorvergiftung noch nicht als abgeschlossen zu betrachten.

2 ***Stickstoff-haltige aromatische Säuren*** sind von einzelnen Beobachtern gefunden worden. Da aber bisher nur von wenigen Seiten systematisch danach geforscht wurde, so dürften die Angaben nicht ausreichen, um ihrem Auftreten allgemeine Bedeutung zuzuerkennen. Wo sie vorhanden sind, beweisen sie jedenfalls, dass die qualitative Zersetzung des Eiweisses Abweichungen von der Norm zeigt. Man dürfte ihnen in Zukunft mehr Aufmerksamkeit zu widmen haben, als bisher geschehen ist.

Den ersten positiven Befund hierüber erhoben Schultzen und Riess in einem Falle, der zur Heilung kam. Wahrscheinlich hat es sich hier um Oxymandelsäure gehandelt. Denselben Körper fand Baumann[38]) zweimal in geringer Menge. Ebenso konnte Blendermann (l. c.) einmal eine aromatische Säure in der Menge von 0,2475 gr. darstellen. In dem von mir mitgeteilten Falle blieb die durch v. Ackeren ausgeführte Untersuchung auf aromatische Oxysäuren zweifelhaften Resultats, während die Darstellung von Oxymandelsäure in einem früheren Falle diesem Herrn gelungen war. Hier sei, obwohl es sich um anderweitige Körper handelt, auch erwähnt, dass Selmi[39])

[38]) Ueb d. Nachweis u. d. Darstellung v. Phenolen u. Oxysäuren aus dem Harn. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. VI. S. 183.

[39]) Aufsuchung des Phosphors im Harn bei Vergiftungsfällen etc Arch. der Pharmacie. CCXVII. S. 253. — 1880.

einmal eine Stickstoff-haltige Base aus dem Urin darstellen konnte, welche den Geruch des Coniin hatte, und ausserdem kleine Mengen von Trimethylamin.

3. Pepton.

Schultzen und Riess behaupteten, wie erwähnt, peptonähnliche Körper im Harn gefunden zu haben, und zwar in solchen Mengen, dass sie den Stickstoffgehalt des Harns beherrschten. Dargestellt haben sie das Pepton nicht, auch sonst keine sicheren Belege dafür beigebracht, dass ihr Stickstoff-haltiger Körper wirklich Pepton war. Es ist sogar, das darf man jetzt wohl aussprechen, sehr unwahrscheinlich, dass es Pepton war; denn samtliche spateren Autoren, welche zum Teil mit sehr viel vollkommeneren Methoden arbeiteten, als Schultzen und Riess damals vermochten, haben das Pepton in irgend wie beträchtlicher Menge im Harn des mit Phosphor vergifteten Menschen oder Hundes stets vermisst. Eine kurze positive Angabe macht nur Poore (l. c.), aber aus seinen Darstellungen geht es nicht hervor, dass Pepton in mehr als geringfügiger Menge anwesend war. Auch v. Noorden und v. Ackeren konnten in dem als ersten mitgeteilten Falle nach dem Verfahren von Hofmeister eine zweifelhafte Peptonreaction erhalten, von betrachtlichen Mengen aber kann nicht die Rede sein. Es ist daher an der Zeit, die alte Behauptung von Schultzen und Riess über diese Form der Stickstoffausscheidung fallen zu lassen, wenigstens so lange, als neue sichere Belage nicht erbracht werden.

4. Eiweiss

scheint im Harn bei Phosphorvergiftung des Menschen ein constantes Vorkommnis zu sein, aber die Menge ist gewöhnlich keine grosse. Wenigstens lasst sich dies für diejenigen Fälle behaupten, die erst in etwas längerer Zeit (7—10 und mehr Tagen) zum Tode führen. Dass selbst im terminalen Stadium bei Darniederliegung der Diurese die Eiweissmenge des Harns nur gering sein

kann, beweisen unsere Fälle. Ich führe dies im Zusammenhange nur kurz an, gehe aber auf die Frage der Albuminurie nicht näher ein, weil sie hier nichts mit Stoffwechselveränderungen zu thun hat und deshalb ausserhalb meines eigentlichen Themas liegt.

5. Harnsäure.

Ueber die Harnsäureausscheidung sind die Mitteilungen äusserst spärlich. Aeltere quantitative Analysen sind überhaupt hierfür nicht brauchbar, weil die derzeit angewandte Methode von Heintz sich als unzuverlässig erwiesen hat. Bei Schultzen und Riess findet sich angegeben, dass die Menge der Harnsäure nicht vermindert ist, eher relativ vermehrt. Die Befunde von Fränkel und Röhmann bei Vögeln wurden schon eingehend erörtert, lassen sich aber natürlich nicht auf den Menschen übertragen. Für diesen kann ich als die einzigen, zuverlässigen Bestimmungen nur die in den beiden durch v. Noorden und v. Ackeren untersuchten Fällen vorliegenden bezeichnen. Ich verweise auf die hierüber mitgeteilten Notizen (pag. 33/34 und 39).

6. Ammoniak.

Die Ammoniakausscheidung spielt bei der Phosphorvergiftung entschieden eine grosse Rolle. Im Jahre 1880 stellte Hallervorden[40]) den Satz auf (S. 261): „Das Ammoniak ist ein Schutzmittel der Blut- und Gewebsalkalien und dient zur Neutralisation freiwerdender Säuren; gesteigerte Ammoniakausfuhr ist also ein Symptom gesteigerter Säureausfuhr.“ Dieser Satz hat sich seitdem bei einer grossen Reihe von Krankheiten als richtig bewährt und namentlich auch für gewisse Zustände beim Diabetes mellitus, bei dem das Blut infolge abnormer Eiweisszersetzung reich wird an fetten Säuren. Man hat sich nach dem jetzigen Stande der Frage vorzustellen, dass saure Körper (anorganische oder organische) den aus

[40]) Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei patholog. Zuständen. Arch. f. experim. Pathol. u Pharmakol., XII, S. 237.

Eiweiss sich abspaltenden Stickstoff in Form von Ammoniak an sich reissen. Dadurch entgeht ein Teil des Stickstoffhaltigen Restes der Eiweisskörper der Ueberführung in Harnstoff. Ein derartiger Zustand, viel Säuren im Blute, liegt bei der Phosphorvergiftung vor; denn der reichliche Eiweisszerfall des Körpers setzt denselben gleichsam auf „saure Nahrung", in noch viel höherem Grade, als es im Hunger der Fall ist. In Betracht kommen die Schwefelsäure und die Phosphorsäure, welche durch Zellenuntergang frei werden und in den zerfallenden Zellen nicht die ausreichende Menge fixer Alkalien vorfinden, um ihre Basencapacität zu decken. Ausserdem tritt bei Phosphorvergiftung im Harn Milchsäure auf, und wo diese erscheint, dürfte auch stets zur Deckung ihrer Affinität Ammoniak dem Körper entführt werden. Dass Ammoniak also bei Phosphorvergiftung in vermehrter Menge ausgeschieden werden kann, liegt theoretisch vollkommen klar. In praktischen Untersuchungen hat sich dieser Frage bisher nur Engelien zugewendet. Ihm standen aber nur 2 leichtere Fälle zur Beobachtung. Es ist daher nicht allzuviel Gewicht darauf zu legen, wenn er die Ammoniakausscheidung nicht oder nur unbedeutend vermehrt fand (3,8 und 6,3 : 100 Ur, gegenüber 3 -4 : 100 in der Norm). Deutlicher waren die Resultate in 3 Versuchen beim Hunde. Engelien konnte „eine relativ vermehrte Ammoniakausscheidung im Urin bei diesen Tieren feststellen, als deutliche und sichere Folge der Vergiftung."

In unserem ersten Falle ist der Ammoniakgehalt leider nur einmal bestimmt worden. An dem betreffenden Tage (16/I) war er auf mehr als das doppelte vermehrt. 7,7 % des Gesamtstickstoffs verliessen den Körper als Ammoniak. Viel eclatanter noch liegen die Verhältnisse in unserem zweiten Falle. Der Harn, der allerdings nur vom letzten Lebenstage zur Verfügung stand, enthielt mehr als $^1/_4$ des Gesamtstickstoffs in Form von Ammoniak (25,8 %). — In Hinblick auf die bis jetzt spärlichen Untersuchungen ist die praktische Bedeutung der Ammoniak-

ausscheidung bei Phosphorvergiftung noch nicht abzumessen. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass sie eine grosse ist, dass die enorme Vermehrung des Ammoniaks in vielen Fällen die Ursache für die geringe Menge des Harnstoffs ist, und dass die grossen Mengen Stickstoff, welche viele Autoren im Harn fanden, aber nicht durch die Bunsen'sche Methode als Harnstoff identificiren konnten, nicht etwa Körper des intermediären Stoffwechsels (Amidosäuren) gewesen sind, sondern zum grossen Teile Ammoniak. Sollte sich dies bestätigen, so würden die Verhaltnisse der Stickstoffausscheidung bei Phosphorvergiftung ihre Eigenthümlichkeit einbüssen, und die Zusammensetzung des Harns von viel allgemeineren Gesichtspunkten sich erklären lassen der Phosphorharn würde im wesentlichen die Merkmale tragen, welche dem Harn bei jeder Uebersäuerung des Körpers eigen ist.

Zur vollkommenen Einsicht der Verhältnisse wird man aber nur gelangen, wenn stets, wie in unserem zweiten Falle die Bestimmung der Amidosäuren und des Ammoniaks getrennt von einander geschehen. Dann erst dürfte die Frage, ob bei Phosphorvergiftung ein wesentlicher Anteil der Eiweisskörper der Ueberführung in Stickstoff-haltige Stoffwechselendprodukte entgeht und als intermediare Stoffwechselprodukte zur Ausscheidung gelangt, der sicheren Entscheidung entgegen geführt werden.

Für den Alkalescenzverlust des Blutes, welcher zu vermehrter Ammoniakausscheidung führt, liegen in Bezug auf die Phosphorvergiftung übrigens directe Beobachtungen vor, u. z. für das Tier von Hans Meyer[41]), für den Menschen von F. Kraus[42]). Beide Arbeiten erzielen die Resultate auf Basis der Bestimmung der im Blute vorhandenen gasanalytisch austreibbaren Kohlensäure, ein Verfahren, welches zuerst von den Schülern Schmiedeberg's

[41]) Ueber die Wirkung des Phosphors auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathol. und Therap. Bd. XIV. S. 313.

[42]) Ueber die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Arch. f. Heilkunde Bd. X. S. 155. (1889).

bei einer grossen Anzahl von Untersuchungen mit guter Ausbeute für die Wissenschaft zur Beurteilung der Blutalkalescenz angewendet worden ist.

III. Ueber die Veränderungen des Blutes.

Die Angaben über die Veränderungen des Blutes bei Phosphorvergiftung sind ebenfalls wenig reichlich, namentlich den Menschen betreffend. Starck berücksichtigte seine Zusammensetzung bei den Hundeversuchen und fand keine wesentlichen Veränderungen, sodass er die Annahme, dass bei Phosphorvergiftung die Blutkörperchen functionsunfähig würden, und dass dadurch der Stoffwechsel beeinflusst wäre, zurückwies. Im Gegensatz hierzu sahen Fränkel und Röhmann bei ihren Versuchen an Hühnern anfangs eine langsame, später eine rapide Abnahme der roten Blutkörperchen im cbmm, während bei einfach hungernden Tieren infolge des Wasserverlustes eher eine Verdichtung des Blutes eintrat. Wir können diese Beobachtung für unseren I. Fall nicht bestätigen; denn das Blut war, genau wie bei der Inanition sehr reich an Formbestandteilen, auch machte die Patientin nicht in auffallender Weise den Eindruck einer Anaemischen. Dagegen dürfte die relativ starke Zunahme der Lymphocyten im Blute bemerkenswert erscheinen, wenn auch der Befund noch keine weittragenden Schlüsse gestattet. Die roten Blutkörperchen waren aber durchaus nicht der Zahl nach vermindert (6 400 000—6 800 000). Im II. Falle war allerdings Anaemie vorhanden, doch hier ist wieder in Betracht zu ziehen, dass die Kranke kurz zuvor starke Uterinblutungen überstanden hat. Hier zeigten sich auch bald Stechapfelformen der roten Blutkörperchen unter dem Deckglase.

Ueber die Abnahme der CO_2 im Phosphorblute beziehungsweise Zunahme der Alkalescenz wurde bereits berichtet.

IV. Ueber die Ausscheidung Stickstoff-freier Verbindungen (Milchsäure, Kohlensäure).

Die Grundlage der Kenntnisse über diesen Punkt stammt auch von Schultzen und Riess. Sie fanden im Harn Fleischmilchsäure in beträchtlicher Menge. Diese Angabe ist später vielfach bestätigt worden, für den Menschen erhoben positiven Befund u. a. Poore und Riess, der letztere sah sie sogar in 27 Fällen 26 mal, nur einmal erhielt er ein negatives Resultat. Ebenfalls negative Ergebnisse hatten beim Menschen Fränkel, Engelin, beim Hunde Sotnitschewsky. In unserem I. Falle enthielt der Harn in den ersten Tagen keine Milchsäure (Analyse v. Ackeren), in den letzten Tagen ist darauf nicht untersucht worden. Im II. Falle war die Menge des Urins, welche nach den anderen Untersuchungen übrig blieb, zu gering, um eine erfolgreiche Untersuchung erhoffen zu dürfen.

Es scheint, als ob das Auftreten von Fleischmilchsäure im Harn bei Phosphorvergiftung ein zwar nicht regelmässiges aber sehr häufiges Symptom ist. Das Vorhandensein dieser Substanz, das früher der Erklärung erhebliche Schwierigkeiten bot, darf jetzt auf die Erkrankung der Leber bezogen werden, da man auch bei anderen Leberkrankheiten Milchsäure im Harn nachgewiesen hat. Im Hinblick auf früher Gesagtes hat dies für uns ein besonderes Interesse, weil die Milchsäure erfahrungsgemäss beträchtliche Mengen Ammoniak an sich reisst und dem Körper auf diese Weise die Ueberführung des Stickstoff-haltigen Restes der Eiweisskörper in Harnstoff unmöglich macht.

Woher die Milchsäure stammt, ist noch unentschieden; doch dürfte es wahrscheinlicher sein, dass sie aus den Eiweisskörpern abgespalten wird, als aus Kohlehydraten und Fetten.

Ihr Auftreten kann jedenfalls die Annahme stützen, dass die Oxydationsvorgänge im Organismus bei Phosphor-

vergiftung erheblich geschädigt sind; denn die Milchsäure ist ein Körper, der beim gesunden Organismus in grossen Mengen fortwährend im Muskel entsteht aber vollständig zu Wasser und Kohlensäure verbrannt wird. In der That spricht vieles dafür, dass neben der Anregung vermehrten Eiweisszerfalles eine hervorragende Wirkung des Phosphors die Herabsetzung der Oxydation im Körper ist. Aus dem Verhalten der Stickstoff-haltigen Körper kann man das nicht schliessen; denn es wird immer wahrscheinlicher, dass die Abspaltung der Stickstoff-haltigen Stoffwechselprodukte nicht ein Oxydations- sondern ein Spaltungsprozess ist, bei dem Sauerstoff nur insoweit, als zur Unterhaltung der Lebensfunctionen der Zellen unentbehrlich ist, beansprucht wird.

Eindringlicher weisen darauf hin die grossen Mengen von Fett, welche in dem Innern der Phosphorvergifteten aufgestapelt gefunden werden. Zum Teil stammt dasselbe jedenfalls aus dem Stickstoff-freien Rest der in grosser Menge zerfallenden Eiweisskörper; zum Teil handelt es sich aber auch um einen Fetttransport aus den natürlichen Fettdepots des Körpers in die erkrankten drüsigen Organe und Muskeln. Einen sicheren Beweis für die Verminderung der Oxydation erhält man aber daraus nicht; denn es können die Dinge so liegen, dass an der einen Stelle infolge örtlicher Erkrankung die Fettablagerung grosse Dimensionen annimmt, von anderer Stelle her aber reichliche Mengen von Fett zur Verbrennung ausgeliefert werden.

Ein sicherer Nachweis über den Umfang, in welchem letzteres geschieht, ist am lebenden Tiere unmöglich. Sichere Aufschlüsse gewährt dagegen die Bestimmung des Gesamtstoffwechsels, mit Einschluss der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe. Hierüber existirt nur ein genauer Versuch, der aber so ausschlaggebende Resultate zeitigte, dass die Frage als erledigt zu betrachten ist. Der Versuch ist von J. Bauer beim Hunde angestellt worden. Das Ergebnis war, dass neben der

Mehrzersetzung von Eiweiss eine bedeutende Verminderung der Sauerstoffaufnahme nach der Vergiftung stattfand.

V. Die wichtigsten Schlussfolgerungen.

Unter Vernachlässigung der weniger wichtigen Ergebnisse stelle ich die wesentlichsten dieser Arbeit hier zusammen:

1. Bei Phosphorvergiftung ist die Eiweisszersetzung enorm gesteigert; nur bei sehr schnell tötender oder in der terminalen Periode langsamer tötender Vergiftung sinkt die Stickstoffausscheidung zu niedrigen Werten herab.

2. Die Harnstoffausscheidung ist in manchen Fällen nicht, in anderen erheblich beeinträchtigt. Es ist wahrscheinlich, dass die Verminderung derselben zurückzuführen ist auf die Bildung und Ausscheidung grosser Mengen von Ammoniak und nicht auf die Anwesenheit von Peptonen und Amidosäuren. Die vermehrte Ammoniakausscheidung ist durch die Ueberschwemmung des Körpers mit sauren Zerfallsprodukten der Zellsubstanzen zu erklären.

3. Peptone können in geringer Menge bei Phosphorvergiftung in den Harn übertreten, aber nicht in der Menge, dass sie die Stickstoffausscheidung beherrschen.

4. Von Leucin und Tyrosin ist dasselbe wahrscheinlich, wie für Peptone. Die Frage über die Stellung dieser Körper im Stoffhaushalte der Phosphorvergifteten ist noch nicht entschieden.

5. Bei Phosphorvergiftung sind die Oxydationen herabgesetzt; doch kann man dies nicht aus dem Verhalten der Stickstoff-haltigen Stoffwechselprodukte, sondern nur aus der Sauerstoffaufnahme mit Sicherheit schliessen.

6. Im Darminhalte des mit Phosphor vergifteten Menschen können sich bis zum 10. Tage nach der Vergiftung Phosphor bezw. phosphorige Säure in nachweisbaren Mengen finden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Gerhardt für die Ueberlassung des Falles meinen Dank auszusprechen.

Insbesondere danke ich auch an dieser Stelle dem Herrn Privatdocenten Oberarzt Dr. v. Noorden, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und bei Anfertigung derselben mit seiner Unterweisung hilfreich zur Seite gestanden hat.

Thesen.

I.

Bei Phosphorvergiftung ist die Eiweisszersetzung enorm gesteigert; nur bei sehr schnell tötender oder in der terminalen Periode langsamer tötender Vergiftung sinkt die Stickstoffausscheidung zu niedrigen Werten herab.

II.

Leucin und Tyrosin treten im Harn nach Phosphorintoxication garnicht oder nur in geringer Menge auf.

III.

Bei acuter Phosphorvergiftung ist eine evacuirende Behandlung indicirt. Dieselbe hat sich auf längere Zeit hinzuerstrecken.

Lebenslauf.

Verfasser, Georg Badt, wurde geboren am 27. Januar 1867 zu Posen als Sohn des Kaufmanns B. Nach Uebersiedlung seiner Eltern nach Loebau in Westpreussen erhielt er seine wissenschaftliche Vorbildung auf dem dortigen Kgl. Progymnasium und nach Absolvirung desselben auf dem Kgl. Gymnasium zu Elbing. Die letztere Anstalt verliess er zu Michaelis 1886 mit dem Zeugnis der Reife, um sich dann dem Studium der Medizin zu widmen. Er besuchte ausschliesslich die Universität Berlin, bestand am 10. November 1888 die ärztliche Vorprüfung, am 2. Februar 1891 das Tentamen medicum und am 6. desselben Monats das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

v. Bergmann, du Bois-Reymond, v. Esmarch, Fasbender, B. Fränkel, Fräntzel, Gerhardt, Hartmann, v. Hofmann, Koch, Lassar, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Martin, Mendel, v. Noorden, Olshausen, Schlange, Schöler, Schweigger. Silex, Trautmann, R. Virchow, Waldeyer, Winter, Jul. Wolff.

Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, wird sich der Verfasser stets zu Dank verpflichtet fühlen.